



# 分岐理論に基づいた神経細胞モデルの構築と その結合系の解析

2005年3月

辻 繁 樹

# 目次

<b>1</b>	<b>序論</b>	<b>1</b>
1.1	本研究の背景と目的	1
1.2	本論文の構成	3
<b>2</b>	<b>ニューロンの生理学的性質</b>	<b>5</b>
2.1	ニューロンの構造	5
2.2	ニューロンの発火メカニズム	6
2.3	繰り返し発火とバースト発火	7
2.4	シナプス結合と結合様式	9
2.4.1	シナプス結合	9
2.4.2	結合様式	10
<b>3</b>	<b>神経細胞の数理モデルと分岐現象</b>	<b>13</b>
3.1	はじめに	13
3.2	ニューロンの興奮性及びスパイク発火と分岐現象	14
3.3	バースト発火メカニズムとその定性的分類	19
<b>4</b>	<b>2次元自律系ニューロンモデルの解析</b>	<b>23</b>
4.1	はじめに	23
4.2	FitzHugh-Nagumo モデルにみられる分岐現象の解析	24
4.2.1	FitzHugh-Nagumo モデル	24
4.2.2	FHN モデルが示す興奮性、発火メカニズムと分岐現象	26
4.3	Modified FitzHugh-Nagumo モデルにみられる分岐現象の解析	28
4.3.1	Modified FitzHugh-Nagumo モデル	28
4.3.2	MFHN モデルが示す興奮性、発火メカニズムと分岐現象	29
4.4	まとめ	39
<b>5</b>	<b>バースト発振モデルの構築と解析</b>	<b>41</b>
5.1	はじめに	41
5.2	FHN モデルを用いたバースト発振モデルの構築と解析	41
5.2.1	FHN モデルを用いたバースト発生機序と外部摂動の設計	41
5.2.2	バースト発振モデルにおける分岐解析	43
5.2.3	$0.4 \leq \omega \leq 1.0$ の領域	43
5.2.3.1	$0.26 \leq \omega \leq 0.4$ の領域	45

5.2.3.2	$0.19 \leq \omega \leq 0.26$ の領域	49
5.2.4	バースト発振の設計	54
5.3	MFHN モデルを用いた自律系バースト発振モデルの構築と解析	57
5.3.1	MFHN モデルを用いたバースト発生機序と外部摂動の設計	57
5.3.2	MFHN を用いたバースト発振モデルの分岐解析	58
5.4	BVP 発振器を用いたバースト発振モデルの構築と解析	62
5.4.1	BVP 発振器	62
5.4.2	BVP 発振器におけるバースト発振の設計	64
5.4.3	バースト発生機序にみられる分岐と応答の変化	66
5.4.3.1	基本調波同期化領域周辺にみられるバースト発振	67
5.4.3.2	高調波同期化領域周辺にみられるバースト発振	68
5.5	まとめ	78
<b>6</b>	<b>結合 MFHN モデルの同期現象と分岐</b>	<b>81</b>
6.1	はじめに	81
6.2	gap junction によって結合される MFHN モデルと分岐	83
6.3	gap junction と抑制性シナプスによって結合される MFHN モデルと分岐	91
6.4	大規模結合系にみられる時空間ダイナミクス	100
6.5	まとめ	114
<b>7</b>	<b>結論</b>	<b>117</b>
<b>A</b>	<b>非線形力学系にみられる分岐</b>	<b>121</b>
A.1	自律系の分岐	121
A.1.1	平衡点の安定性	121
A.1.2	平衡点の分岐	122
A.1.2.1	Saddle-Node 分岐	123
A.1.2.2	Hopf 分岐	124
A.1.2.3	D 型分岐	124
A.1.3	周期解の安定性	124
A.1.4	Poincaré 写像の固定点の安定性	126
A.1.5	周期解の分岐	129
A.1.5.1	固定点の接線分岐 (tangent bifurcation)	129
A.1.5.2	固定点の周期倍分岐 (period doubling bifurcation)	130
A.1.5.3	固定点のネイマルク・サッカー分岐 (Neimark-Sacker bifurcation)	130
A.1.5.4	固定点の D 型分岐 (Pitch fork bifurcation)	130
A.2	非自律系の分岐	131
A.2.1	周期解の安定性	131
A.2.2	周期解の分岐	133
	謝辞	135

---

文献	137
参考文献 . . . . .	137
本研究に関連する原著論文 . . . . .	145
本研究に関連する国際会議 . . . . .	145
本研究に関連する学会研究会資料等 . . . . .	146



# 第 1 章

## 序論

### 1.1 本研究の背景と目的

近年、脳神経系における神経細胞が果たす様々な役割、機能等について数多くの生理学的実験が行われているが、神経細胞群の活動において観測される現象の本質的な動的性質、情報処理機構のメカニズムや情報表現 (コーディング) 等について未知な部分が数多く残されている。その性質を明らかにするために生理学的実験結果と対応させながら、神経細胞の膜電位の活動における特定の部分に着目したモデルや、研究目的に応じたモデルがこれまでに数多く導出されている [56], [63], [61], [11], [55]。それらニューロンの動力的振舞いの多くは非線形系常微分方程式として同定され、パラメータの変動による極限集合の分岐が研究されている。加えて、それらの拡張として得られる大規模結合系は、単体モデル自身のダイナミクスや結合様式の種類によって多様な非線形現象、高次元分岐現象を呈するため、脳機能の発現などの力学的機構の発見が期待されており、現在精力的に研究が進められている。

これまでの神経細胞の数値モデルの研究において、1940 年代、Hodgkin [9] によって神経細胞の発火特性は刺激電流に対して広範囲の周波数帯域をもつものを Class 1、周波数帯域の幅が狭いものを Class 2 に分類することができると報告されて以降、Rinzel ら [45] を始めとする多くの研究者により、Hodgkin の分類における Class 1 特性は、saddle-node 分岐 (と saddle-separatrix loop 分岐) によるもの、Class 2 特性は Andronov-Hopf 分岐によるものであることが明らかにされている。ここで、分岐と発火周波数の観点から両者を区別する点としては、Class 1 は、saddle-separatrix loop 分岐等によりゼロ周波数のリミットサイクルが存在し、比較的広範囲の周波数帯域をもち、Class 2 は、ゼロ周波数のリミットサイクルを持たず、周波数帯域は比較的狭いことである。さらに、Izhikevich らにより平衡点からリミットサイクル、リミットサイクルから平衡点へと変化させる分岐の考えられる組み合わせによる詳細な分類が行われ、単純なモデルでも自身がもつ分岐構造により様々なスパイク発火、バースト発火を持ちえることが明らかにされている [10, 71]。このような単体の神経細胞においてその細胞がもつ入力刺激に対する興奮性やスパイク生成機構などを明らかにすることは神経回路網のダイナミクスを理解する上で大切であるが、その中でも群発的なスパイク発火であるバースト発火が神経細胞間の情報伝達や学習過程において重要な役割を果たしていると考えられることから注目されている。特に、脳神経系において、Fast rhythmic

bursting ニューロン, Intrinsically bursting ニューロン, Multipolar bursting 介在ニューロン等のバースト発火を示すニューロンの存在が明らかにされ, 神経細胞群の同期活動等にみられる特定の周波数リズムの生成に深く関与していると報告されており, バースト発火生成メカニズムを明らかにすることやバースト振動が情報伝達において担っている役割を明らかにすることは重要である.

一方, 単体の神経細胞モデルの解析だけではなく, 神経細胞間の結合様式についても数理モデル, 電気回路モデルにおいて, 電氣的結合, シナプス結合を考慮した結合系の解析も精力的に進められている. 特に最近では, 大脳皮質の抑制性介在ニューロン同士の結合において, gap junction 結合が数多く発見され, 抑制性シナプス結合である GABA 抑制性シナプス結合の割合よりも多いことが明らかにされていることから [76, 79], gap junction 結合が注目され, その機能解析が進められている. その中で, 介在ニューロンが gap junction 結合により錐体細胞間の反回性興奮を適切に調節していると示唆されており [83], また, 介在ニューロンの1つである FS 細胞が電氣的に結合したネットワークは錐体細胞からの同期した興奮性入力に対する感受性が高く, 同期的な興奮性入力を受け取った時に FS 細胞群が同期発火しやすくなることが明らかにされ, したがって, FS 細胞の局所的なネットワークは, 錐体細胞の同期的活動にコードされる情報の検出と伝達に重要な役割を果たしているとも示唆されている [76]. これらのことから, まったく異なる機能をもつ抑制性シナプス結合と gap junction 結合によって接続される介在ニューロンの局所ネットワーク回路にみられる同期活動と各結合がもたらす作用との関係を議論することは意義があると考えられる. ここで, モデル解析により gap junction 結合及び抑制性シナプス結合の機能的役割を明らかにすることを考えた時, つまり, いくつかの単体ニューロンモデルを結合した系の解析を考えた時, 結合系にみられる同期・非同期現象において単体モデル自身の発火特性が深く関与していると考えられる. しかし, 単体モデルの特性とその結合モデルが示す現象との関係性に着目した解析はほとんど行われていない. さらに, 皮質の介在ニューロンには数多くのタイプが確認されており [84], そのタイプにより異なる活動パターンを示すことから, Hodgkin の分類の意味において介在ニューロンの発火特性がどのクラスに当てはまるのかは明らかにされていないのが現状である.

そこで本論文では, まず既存の数理モデルや新たに提案するシンプルでかつ複数の発火特性を示す数理モデルについて, それらモデルが示す発火特性とパラメータ値との関係を明らかにするために分岐理論を用いた解析を行い, 詳細な分岐図を求める. 次に, 単体のニューロンモデルの分岐解析によって得られた情報を基に簡素な2次元非自律系バースト発振モデル, 3次元自律系バースト発振モデルを構築し解析を行い, バースト生成メカニズムとパラメータ変化に対するバースト応答の分岐について調べる. また, 簡素な電気回路モデルを用いることにより実回路上でバースト発振モデルを構築し, 同様の解析を行う. 最後に, 単体モデルの解析で明らかとなった特性を用いて, gap junction 結合のみで接続される系や, gap junction 結合及び抑制性シナプスで相互接続される結合モデルの解析を行い, 簡素な単体モデルで構成される結合系においても単体モデル自身がもつ発火特性, 機能が異なる2つの結合の相互作用により多様な発火現象が生じることを示す. また, 詳細な分岐解析を行うことによりその発生機構や各種同期・非同期現象が見られるパラメータ領域について明らかにし, それらの大規模結合系についても解析を行い, 単体モデルの分岐構造と機能的に異なる2つの結合様式の相互作用によって生じる現象について各結合様式が果たす役割について検討する.

## 1.2 本論文の構成

本論文は、7章からなる。第3章以降の各章の概要を以下にまとめる：

第2章では、これまでに数多く提案され、解析が行われている様々な単体モデルにみられる興奮性やスパイク発火が分岐理論に基づき分類され、またその分岐構造を利用したバースト発火の定性的分類も Izhikevich らによって行われており、第3章で具体的に解析を行う前にその概要について説明する。

第3章では、これまでの先行研究においてよく用いられてきた FitzHugh-Nagumo モデル、または、Bonhöffer-van der Pol ニューロンモデルと呼ばれる2次元自律系ニューロンモデルの分岐解析を行い、このモデルがもつ分岐構造を明らかにする。また、脳の様々な領域においてほとんどのニューロンが Class 1 の特性を示すとされていることから、FitzHugh-Nagumo モデルがもつシンプルな構造を損なわず、かつ、Class 1 の発火特性を示すよう変形した Modified FitzHugh-Nagumo モデルを提案し解析を行い、このモデルが興奮性、スパイク発火の定性的性質の違いによって分類されたすべてのクラスを持つことを示す。

第4章では、簡素なバースト発振モデルの構築及び解析を行う。具体的には、FitzHugh-Nagumo モデルの分岐構造を利用し、簡素な正弦波外力を加えることによってバースト発振モデルを構築する。また、正弦波の周波数と振幅の変化によるバースト応答の分岐について詳細な分岐図を求めることにより示す。同様に、Modified FitzHugh-Nagumo モデルがもつ分岐構造の情報を基にこのモデルの固有周波数に比べて非常に遅い変化をもつ方程式を付け加えることにより、バースト発火を示す3次元自律系ニューロンモデルを構築し、時間に対して一定な刺激強度を変化させた時のバースト応答の変化を解析する。最後に、脳型コンピュータへの応用に関する基礎的研究として、BVP 発振器にファンクションジェネレータからの正弦波信号を印可することにより、電気回路上においてバースト発振を実現させる。また、回路方程式について上記と同様の解析を行い、バースト応答の分岐によって生じた様々なバースト応答が実回路において観測されることを示す。

第5章では、Modified FitzHugh-Nagumo モデルを用いて gap junction 結合のみ、及び gap junction 結合と抑制性シナプスによって接続される結合系を提案し、各結合系の解析を行う。まず、gap junction 結合のみで接続される系について、Class 1 特性を示す単体モデル同士、Class 2 特性を示す単体モデル同士が結合している系のそれぞれの結合ニューロンモデルにおいて結合係数と外部刺激の変化によって生じる発火現象について検討し、クラスの違いと結合系で観測される現象との関係について明らかにする。次に、Class 1 特性を示すモデルを gap junction 結合と双方向抑制性シナプス結合によって接続した系について分岐解析を行い、結合系において観測される同期・非同期現象と各結合様式との関係について検討する。また、上記2つの結合系を大規模結合系に拡張し、2個結合系では観測することができない時空間ダイナミクスと各結合様式との関係性について議論する。

第6章は、結論であり、本論文で得られた成果についてまとめる。



## 第 2 章

# ニューロンの生理学的性質

本章では、次章で述べるニューロンモデルの動作を説明する前準備として、また、本論文で着目している神経細胞膜における発火特性について神経生理学 (neurophysiology) 的観点からのニューロン (神経細胞) の動作および特徴を述べる。

### 2.1 ニューロンの構造

生物の神経系は、連続体ではなく、ニューロンと呼ばれる細胞からなるネットワークである。動物によってニューロンの数は異なり、無脊椎動物では  $10^3 \sim 10^5$  個、脊椎動物では  $10^9 \sim 10^{11}$  個程度と考えられている。人間ではこれらのうちで最大の  $10^{11}$  個程のニューロンが脳を中心として全身に分布している。

ニューロンは、生体の中で情報処理用に特別な分化を遂げた細胞である。図 2.1.1 に模式的に示すように、ニューロンは本体の細胞体 (soma), そこから多数枝分かれしている樹状突起 (dendrite), 細胞体から一本だけ伸びてその末端で枝分かれする軸索 (axon) の、三つの部分に分けられる。樹状突起は、無数に枝分かれしており、他のニューロンからの信号を受け取る。そして、細胞体では樹状突起に伝わってきた他のニューロンからの信号を統合し、軸索へ伝える。軸索は信号を伝えるべき次のニューロン集団の近くで枝分かれし、多くのニューロンに信号を伝える。また、他のニューロンから伸びている軸索は樹状突起にシナプスを形成し、実際、一つのニューロンに対して数千から数万個の他のニューロンのシナプスが樹状突起に伸びてきている。また、シナプスはニューロン間で信号を受け渡しをするインターフェイスであるが、図 2.1.1 に示すように軸索と樹状突起は接着していない。

以上のことから、ニューロンは、シナプス結合部を通じて非常に多くの信号を受け取り、細胞体で統合された信号を軸索を通して他のニューロンに伝えていることがわかる。

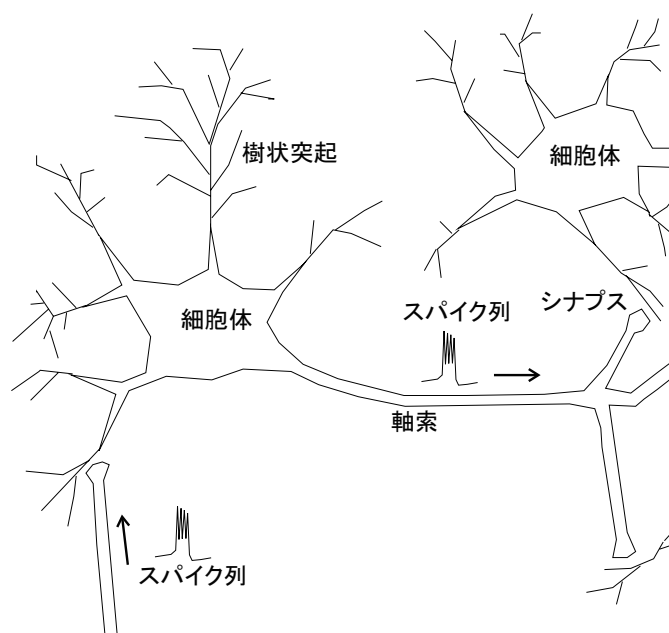


図 2.1.1: 神経細胞の構造

## 2.2 ニューロンの発火メカニズム

ニューロンの細胞膜 (cell membrane) を境に、細胞の内と外では幾つかの種類のイオンの濃度の違いにより電位差が存在し、膜電位 (membrane potential) と呼ばれる。

ニューロンが電気的活動をしていない時、膜電位は、 $-40 \sim -70$  [mV] に保たれており、この電位は、静止膜電位 (resting membrane potential) と呼ばれる。通常、膜電位を表す時は細胞の内側を 0 [mV] と基準にとって、細胞の外側の電位で表す。つまり、静止膜電位の状態は、細胞の外側の電位が内側の電位よりも  $40 \sim 70$  [mV] 低いことを示している。

ニューロンが静止膜電位の状態の時、細胞の内側から外側に向かって電流を流すと、膜電位は 0 に向かう変化がみられこの現象は、脱分極 (depolarization) と呼ばれる。反対に、細胞の外側から内側に向かって電流を流すと膜電位は、静止膜電位より、さらに負の方向に変化し、これは、過分極 (hyperpolarization) と呼ばれる。これらの変化は、流している電流が小さい場合、膜電位は数 mV 程度の電位変化しか起こらない。そのため信号は軸索内の遠くまで届かず、次第に静止膜電位へと近付く。このような小さな脱分極電位や過分極電位は、局所電位と呼ばれる。しかし、外向きの電流によって膜電位がしきい値電位を超えると、図 2.2.1 に示すように、活動電位 (action potential) または、スパイク (発火) と呼ばれるパルス状の急激な電位変化が生じる。これは局所電位の場合とは違い、軸索に沿って減衰することなく活動電位が遠くまで伝わる。この活動電位の発生は、全か無の法則 (all-or-nothing law) に従っている。つまり、膜電位がしきい値を超えて発火するか、しきい値を超えず静止膜電位に戻るかのいずれかである。また、刺激電流の大きさに関係無く、同じ大きさ、同じ形の活動電位が生じることが知られている。

活動電位が生じた直後、絶対不応期 (absolute refractory period) と呼ばれる大きな刺激電流を加えても活動電位が生じない時間領域がある。この絶対不応期に続いて、大きな刺激電流を加えると活動電位を発生させることができる相対不応期 (relative refractory period) と呼ばれる時

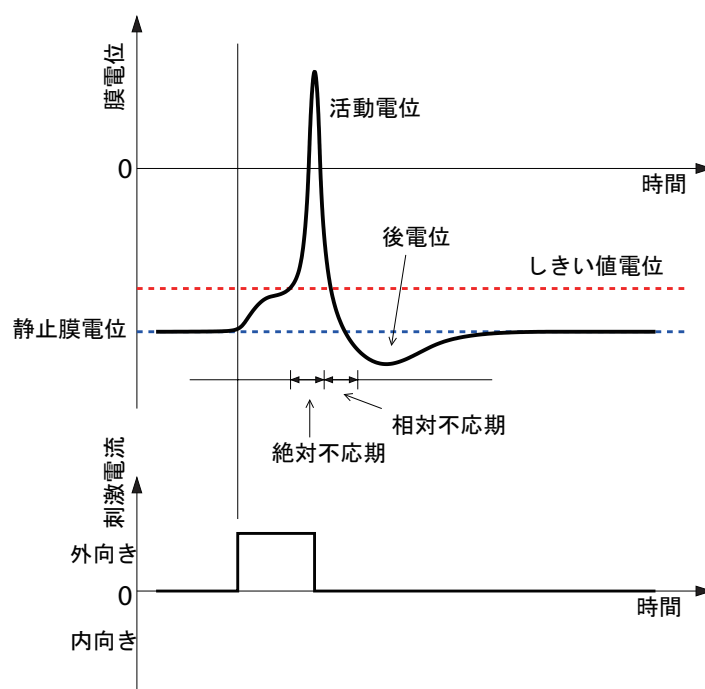


図 2.2.1: 活動電位 (スパイク)

間領域がある。この時間領域で生じた活動電位は正常な活動電位と異なり、活動電位の高さは低く、幅も大きくなる。相対不応期を過ぎると、再び刺激電流によって正常な活動電位が生じる。この一連の電位変化は、細胞内外の各種のイオン濃度変化の非線形な相互作用によりもたらされているものである。

## 2.3 繰り返し発火とバースト発火

次に、刺激電流を持続的に加えた場合を考える。図 2.2.1 に示すように刺激電流によって、活動電位が発生することは、前述したとおりであるが、この活動電位が発生したあとも過分極方向に進むため、後電位 (after potential) と呼ばれる静止膜電位よりも低い電位状態がみられる。これにより、再び刺激電流によって、しきい値を超えることができる。つまり、刺激電流を持続的に加えた場合、図 2.3.1 に示すように、活動電位を繰り返し発生させることができる。この繰り返し発火内のスパイク本数、すなわち発火頻度は、持続的な脱分極電流の大きさに依存して大きくなる。

このような繰り返し発火は、ニューロンが持つ非線形性により、活動電位の形や、時系列パターンは非常に複雑となる。その中で図 2.3.2 に示す活動電位が発生しない長い無放電期間を挟んで群発的な活動電位が発生する現象が神経分泌細胞 (neurosecretory cells) [27] や心臓の細胞 (cardiac cells) [28], 口胃神経系の細胞 (stomatogastric cells) [29], 脳の神経細胞 (brain neurons) [30] など多くの部位で観測される。この現象は特にバースト発火と呼ばれ、ニューロンはこのバースト発火を介して複雑な情報処理を行っていると考えられている。実際に、バースト発火する細胞が中枢神経系に多種なりズミカルな機能を与えたり [29], 神経分泌細胞やホルモンコントロールにおいて重要な役割を果たしている [27] 等の報告がされている。神経生理学 (neurophysiology) におけ

る問題の1つとして、ニューロン間の情報処理におけるバーストの役割が挙げられる。現在、情報表現問題に関しては、大きく分けて、発火周波数に情報が乗せられていると考える rate coding(発火率表現) [39] と、発火タイミングに情報が乗せられていると考える temporal coding(タイミング表現) [40] の2つの考え方があるが、最近では、平均発火率表現を用いることによって生じる情報の組み合せの爆発問題や神経生理学の実験等より、temporal coding が有力しされており、さらに、時間的関係性を考えた Spatio-temporal coding(時空間表現) [41] など提唱されている。また、バースト発火のニューロン間における情報伝達に対する役割を解明する問題として、Koch ら [42] は信号がバースト発火である時に信号伝達の確率が増加することを明らかにしている。

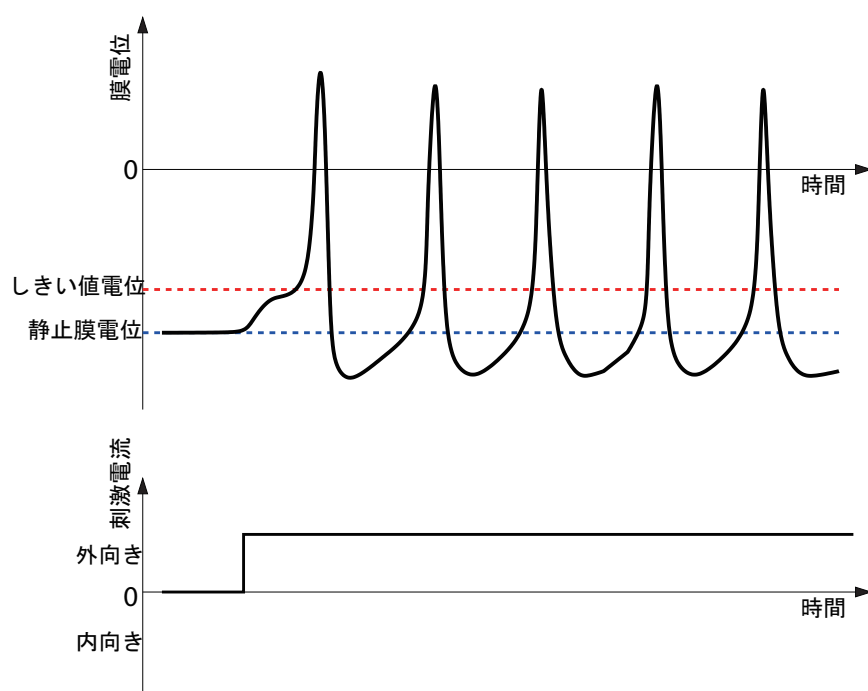


図 2.3.1: 繰り返し発火

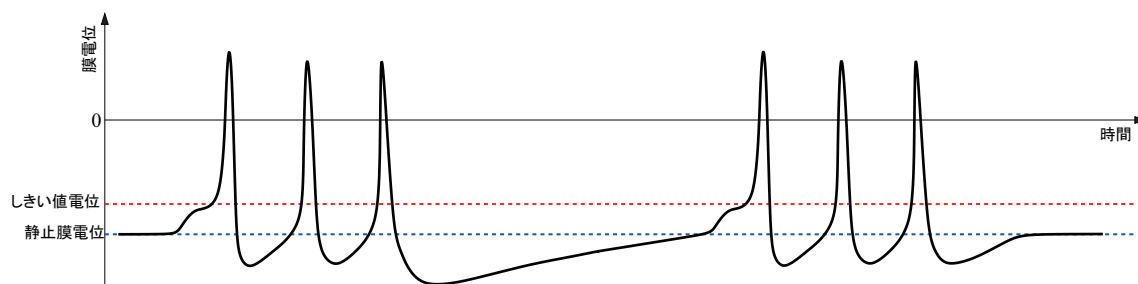


図 2.3.2: バースト発火



## 2.4 シナプス結合と結合様式

### 2.4.1 シナプス結合

2.1 節で述べたように、信号送信側である軸索が形成したシナプスと受信側の樹状突起は完全に接着しておらず、シナプス間隙 (synaptic cleft) と呼ばれる隙間がある。このようなシナプスは化学シナプスと呼ばれる。またこの時、軸索側はシナプス前膜 (presynaptic membrane)、樹状突起側は、シナプス後膜 (postsynaptic membrane) と呼ばれる。

シナプス前膜は、軸索を通して伝わってきた活動電位によって伝達物質 (transmitter) をシナプス間隙に放出する。そして、この伝達物質によってシナプス後膜のイオンチャネルが開き、そのチャネルの種類によって、シナプス後膜に対して内向きまたは外向きのシナプス電流が流れ、シナプス後膜の膜電位が変化する。このときの電位変化の特徴として、伝達物質のシナプス間隙における拡散が関与しているために信号伝達が約 0.5ms 程度の遅れが生じていることが挙げられる。この電位変化は、シナプス後電位 (postsynaptic potential, PSP) と呼ばれる。

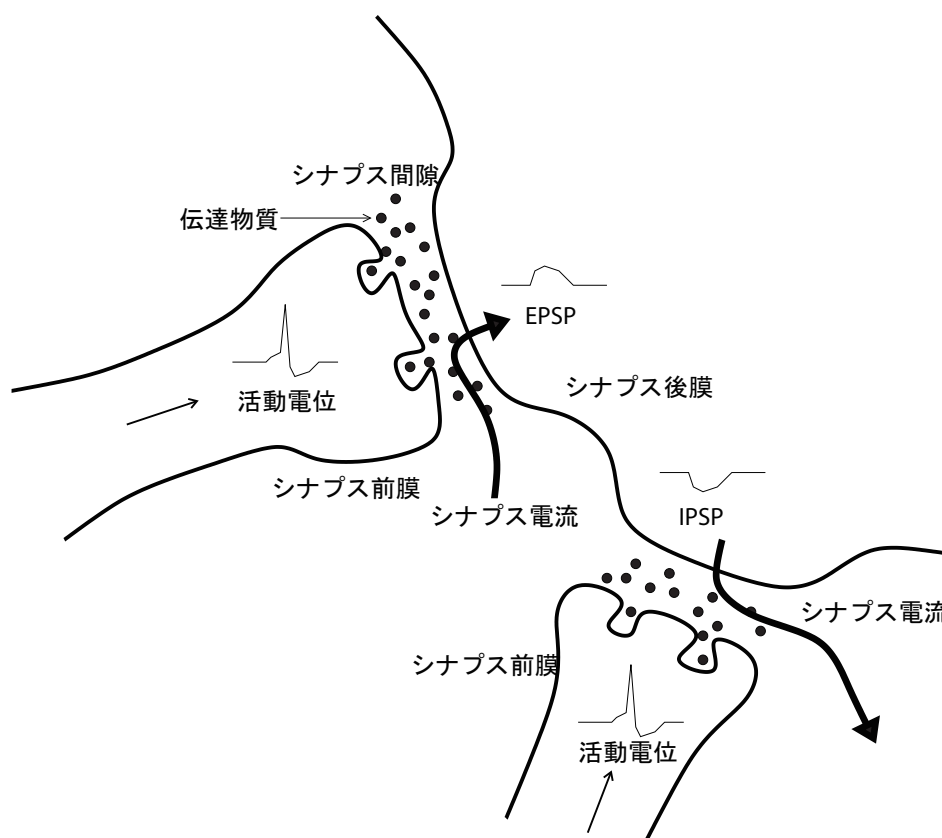


図 2.4.1: シナプス結合

シナプス前膜において発生した活動電位によってシナプス電流が内向きにシナプス後膜を流れるとき、後膜以外の膜では、外向きの電流が流れ、膜電位が脱分極方向に向かう。この脱分極は、興奮性シナプス後電位 (excitatory postsynaptic potential, EPSP) と呼ばれる。また、このような作用をさせるシナプスは興奮性シナプスと呼ばれる。そして、EPSP がしきい値を超えた時、2.2

節で述べたように活動電位が発生し軸索を通して他のニューロンに信号が送られる。一方、シナプス電流が外向きにシナプス後膜を流れるとき、後膜以外の膜では内向きの電流が流れ、膜電位が過分極方向に向かう。この過分極は、抑制性シナプス後電位 (inhibitory postsynaptic potential, IPSP) と呼ばれ、また、このような作用をさせるシナプスは抑制性シナプスと呼ばれる。そして、IPSP は膜電位をしきい値から遠ざける働きをもっている。

これまでの説明は、一つのシナプス結合について述べてきたが、実際は、一つのニューロンに対して複数のシナプスが結合しているためそれぞれのシナプス結合部で内向きまたは外向きの電流が流れる。この電流は、時間的にも空間的にも加重されている。つまり、各結合部で発生した EPSP, IPSP が時間的にも空間的にも加重されている。この加重した結果、膜電位がしきい値を超えていれば、活動電位が発生し、他のニューロンに信号が送られる。前述したバースト発火とシナプスの関係については、Lisman [43] はシナプス間の信号伝達において、シナプス前膜への入力バースト発火である時のみにシナプス後膜に活動電位が生じるといったシナプスのフィルタ機能について報告している。また、一つのニューロンは1種類の伝達物質しか合成せず、これは Dale の法則と呼ばれる。この法則により、一つのニューロンにおいて幾つもの分枝している軸索は、すべて同じ働きをもつと仮定される。つまり、シナプスが結合先のニューロンを興奮させるように働くか、抑制的に働くかのいずれかである。1つのニューロンにおいて、あるシナプスは興奮させるが、別のシナプスでは抑制しているということはなく、各シナプスにおいてもその作用は変わらない。

## 2.4.2 結合様式

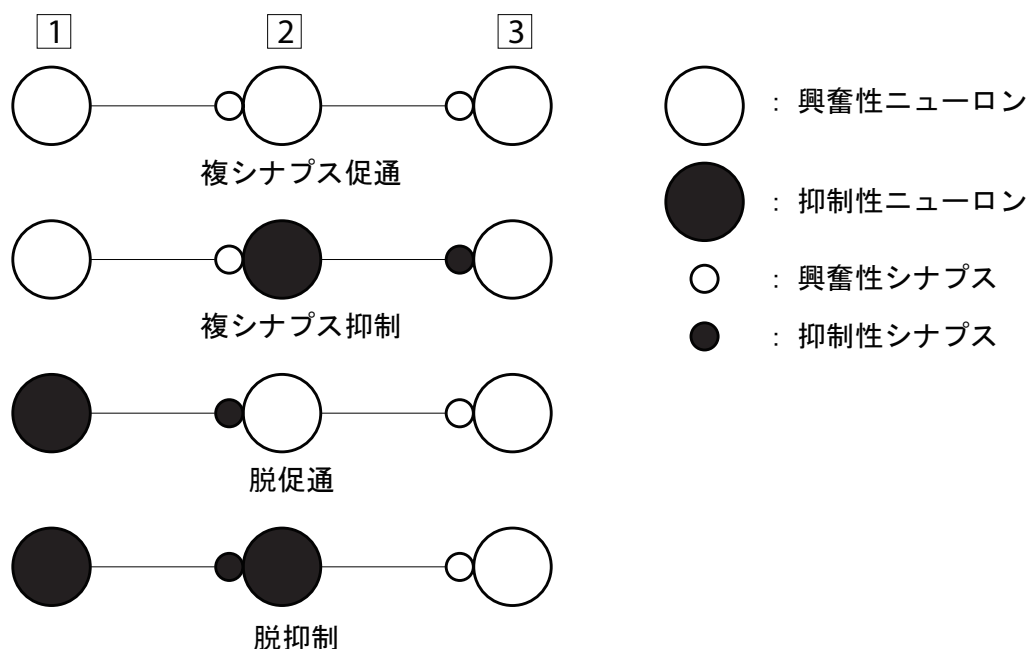


図 2.4.2: 複シナプス性の結合様式

次にニューロン間においてみられる結合方式について述べる。2.4.1 で説明したように、シナプスが他のニューロンに興奮性シナプスで結合するか、抑制性シナプスで結合するかのいずれかで

ある。次のニューロンに興奮性シナプスで結合するものは、興奮性ニューロン、抑制性シナプスで結合するものは、抑制性ニューロンと呼ばれる。このとき、複シナプス性の結合の種類は図 2.4.2 に示す 4 種類となる。

複シナプス促通は、ニューロン①がニューロン②を介して積極的にニューロン③を興奮させる働きをもち、複シナプス抑制は、ニューロン①がニューロン③を積極的に抑制させ、脱促通は、ニューロン①がニューロン③が興奮させられるのを防ぎ、脱抑制は、ニューロン①がニューロン③が抑制されるのを防ぐ働きをもつ。これらは情報处理的にまったく異なる機能である。また、このようにニューロン間の影響を直接に及ぼし合うのではなく、中間にある別のニューロンを媒介として作用する場合、中間のニューロンを介在ニューロン (interneuron) と呼ぶ。一般に抑制性の介在ニューロンが生体に多くみられることが知られているが、興奮性介在ニューロンも知られている。

次に反回性 (recurrent) 結合について説明する。この結合の組み合わせは、図 2.4.3 に示す 3 種類の回路が考えられるが、いずれも実際の神経系で見つかっている。相互促通は興奮性ニューロンが閉回路を構成しており、興奮を持続させる傾向がある。また、反回性抑制はネガティブ・フィードバック回路、相互抑制は抑制性ニューロンが閉回路を構成しており、このままでは機能しないので他のニューロンからの入力が必要である。

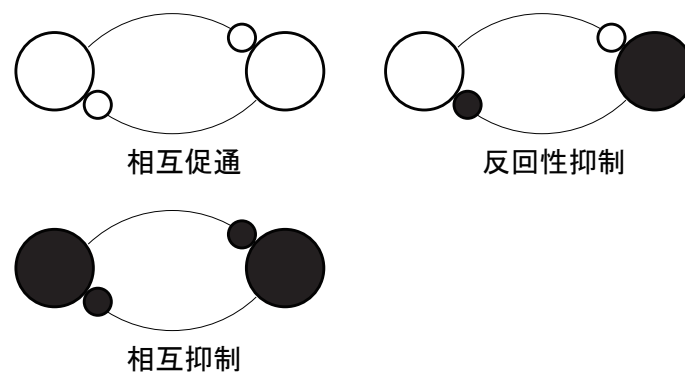


図 2.4.3: 反回性の結合様式

最後にシナプス前部への結合を図 2.4.4 示す。これはシナプス前部がさらに別のシナプスに組み込まれたものである。シナプス前促通とシナプス前抑制とがあり、シナプス前部における電位を上下させる。この結果、本来のシナプスを通してのスパイク伝達が促進または、抑制される。シナプス前抑制は生体に特に一般的に認められる結合様式である。

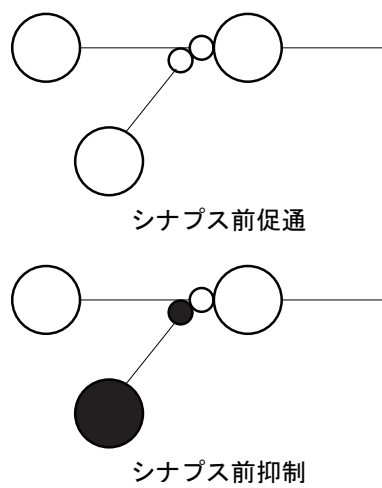


図 2.4.4: シナプス前促進とシナプス前抑制の結合様式

## 第 3 章

# 神経細胞の数理モデルと分岐現象

### 3.1 はじめに

これまでの脳研究において数多くの生理学的実験が行われているが、ニューロンの活動においてみられる現象の本質的な動的性質、脳における情報処理のメカニズム、ニューロンの情報表現について未知な部分が数多く残されている。その性質を明らかにするために生理学的実験結果と対応させながら、ニューロンの活動における特定の部分に着目したモデル、また研究目的に応じたモデルが数多く導出されており、力学的アプローチによってそれらモデルの動力学的特性、分岐現象が詳細に解析されている。また、それらの素直な拡張として得られた大規模結合系では、多様な非線形現象、高次元分岐現象を呈すると考えられる。これらの研究から、単体ニューロンモデルの入力刺激による同期引き込み現象、結合系にみられる発火現象の同期・非同期のメカニズムが明らかにされつつあり、また、それら解析の中で実際に脳で観測される現象との対応について比較、検討することにより、新たな脳機能の発見や、脳型コンピュータへの応用等が期待されており、現在精力的に研究が進められている [1]– [8]。

本論文では、単体のニューロンモデルの分岐構造から得られた情報を基にしてバースト発振モデルの構築や結合系の解析を行うため、まず本章において、これまでに多くの研究者によって明らかにされてきた単体ニューロンモデルにみられる発火現象とその機構を作り出す分岐構造について歴史的背景を踏まえながら紹介する。次に、2次元自律系ニューロンモデルの分岐構造を利用した簡素なバースト発振モデルの構築法について説明する。なお、研究の対象としているのはあくまでも2次元自律系ニューロンモデルであり、高次元モデルにおいて観測される複雑な分岐構造、余次元が高い分岐現象については考慮していないことに注意する。よって次節以降では、2次元自律系ニューロンモデルにおいてみられるスパイク生成機構について本質的に関わる分岐現象とそのモデルが持つ分岐構造によって作り出されるスパイク、バースト発振の生成メカニズムについて述べる。

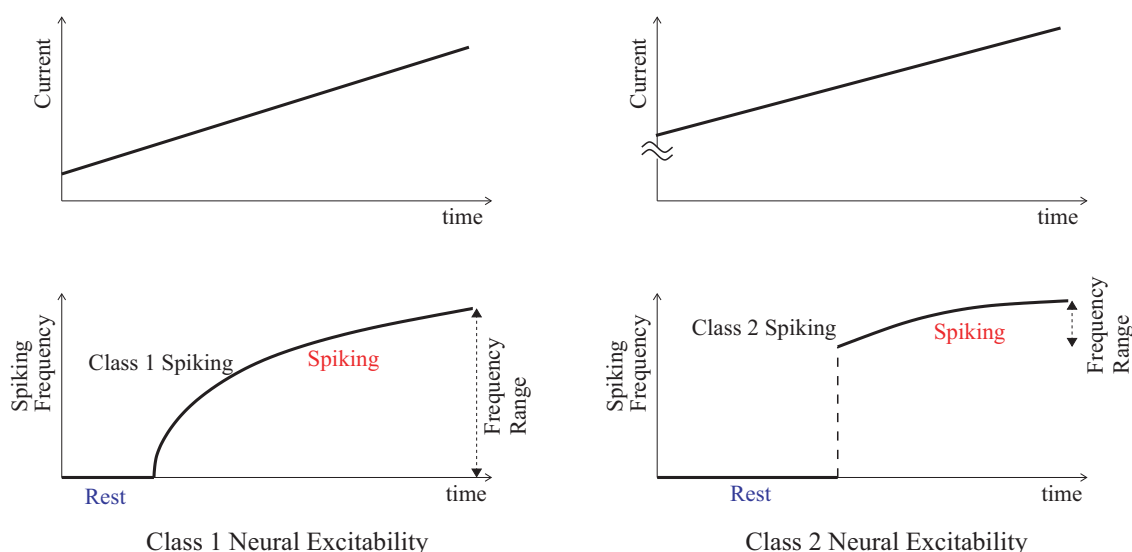


図 3.2.1: ニューロンの興奮性の違いによる分類 (Izhikevich [10] から引用).

### 3.2 ニューロンの興奮性及びスパイク発火と分岐現象

Hodgkin [9] は、非常にシンプルで有益なスパイク発火の分類を行うための基準を提案した。彼は、様々な強度の電流を加えることによってニューロン (正確には軸索) を刺激した。ニューロンの膜電位は電流が弱いときは静止しており、十分に強いときは繰り返し発火を始める。その過程において図 3.2.1 に示す 2 種類の主要な応答が見られ、以下に示す興奮性の違いやスパイク発火の周波数帯域の違いによって 2 つのクラスに分類した。(実際には、文献 [9] の中で Class 3 の特性についても説明されており、その特徴を以下に示しておく。)

- Class 1: 任意の低い周波数を持つ活動電位が発生し、その活動電位の周波数は加える電流強度を強くしていくと滑らかに増加する。また、発火周波数の帯域は、5–150 impluse/sec と非常に広い。
- Class 2: 限られた周波数帯域 (75–150(impluse/sec)) の発火周波数を示し、加えられた電流強度の変化に対して比較的鈍い反応をみせる。
- Class 3: 刺激電流が非常に大きい場合に限り繰り返し発火を行うが、そうでない場合、単発のスパイク発火後に電流の大きさに依存した電圧を示す。このように高い閾値と低い安定率を持つのが特徴である。

Class1 ニューロンは比較的低い周波数の活動電位が発生し、加えられる電流の増加に比例して周波数も増加していく。このため、出現する繰り返し発火は広い周波数帯域を持つ。Class2 ニューロンは比較的電流強度の増加に対しての反応が鈍く、出現する繰り返し発火の周波数帯域は、Class 1 ニューロンに比べて狭い。しかし、これらの帯域はニューロンによって異なる。本論文では、具体的な数値については研究の対象とせず、以下に示す定性的性質の違いによって分類された Class 1, Class 2 の発火特性を考慮しモデル解析を進める。なお、解析の対象とするのは、以下に示す 2 次元自律系ニューロンモデルである。

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, y; I) \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y) \end{cases} \quad (3.2.1)$$

ここで、 $x$  は膜電位変数、 $y$  は回復変数 ( $K^+$  チャンネルの活性化変数に相当) である。また、 $I$  は刺激電流の強度に対応するパラメータ変数である。さらに、Izhikevich [10] の定義に従い、このようなニューロンモデルが静止状態である時に刺激電流を増加させた場合、閾値を越えると 0 周波数から滑らかに周波数が増加していく興奮性のタイプを “Class 1 Excitability”，突如ジャンプしたようにある周波数のスパイク発火がみられる興奮性のタイプを “Class 2 Excitability” と呼ぶことにする。また、*bistability* をもつ場合 (すなわち、静止状態から発火状態へと変化する電流値と発火状態から静止状態へと変化する電流値が異なる場合) も考慮し、0 周波数のスパイク発火を持ち得る場合を “Class 1 Spiking”，刺激電流強度をどのように変えても 0 周波数のスパイク発火を示さない場合を “Class 2 Spiking” とする。

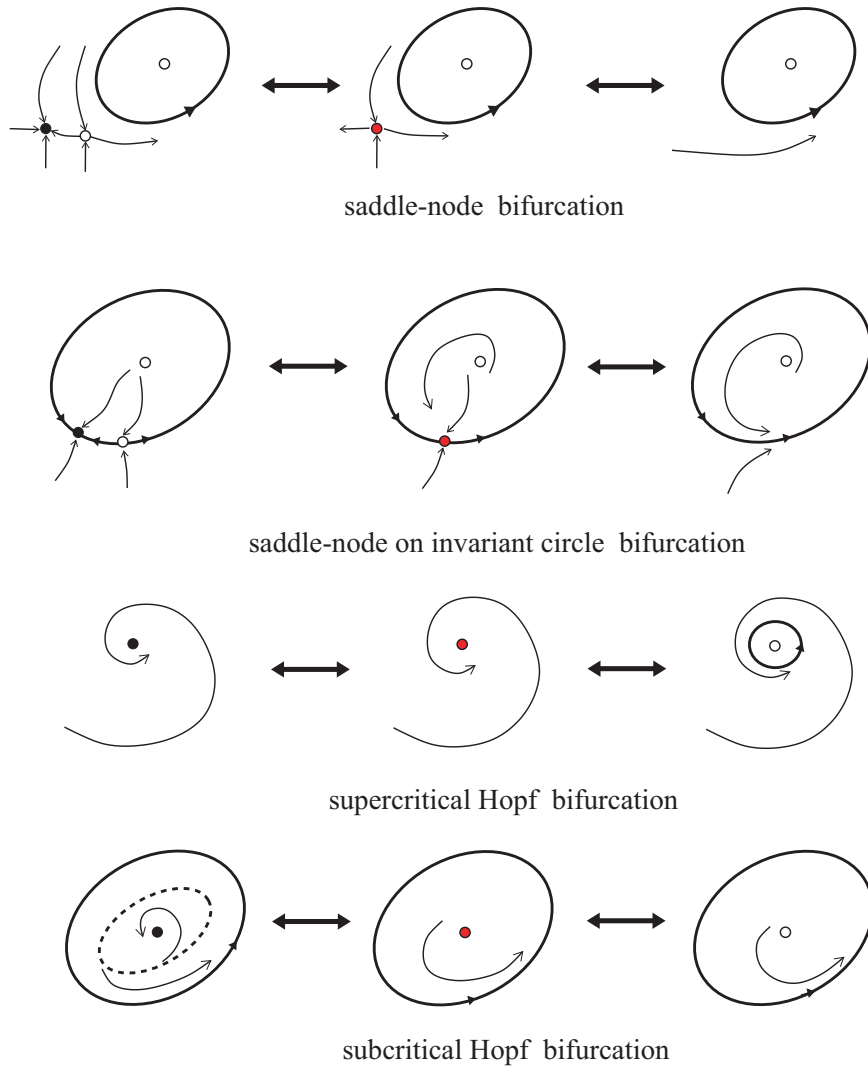


図 3.2.2: 余次元 1 の分岐現象の模式図 (Izhikevich [10] から引用)。

動力学理論を用いてニューロンモデルにみられる興奮性の分類を最初に試みたのはFitzHugh [11]であるが、分岐理論を用いた解析は行われておらず、その後、Rinzel と Ermentrout [12] によって分岐理論による解析が行われ、分岐の観点からの発火メカニズムが明らかになった。そして、Izhikevich [10] によって2次元自律系ニューロンモデルにおける余次元1と2の分岐のみを考慮したニューロンの興奮性の種類が網羅された。これらの分岐理論によるニューロンの興奮性の考え方は、ニューロンに加える刺激電流が増加したとき、静止電位は分岐が発生するまで増加する。つまり、静止電位(平衡点)の消滅や安定性の損失の結果によりニューロンの活動が発振状態になる分岐の発生まで静止電位は増加し、分岐後の膜電位は繰り返し発火(リミットサイクル)となる。この時、発生する分岐の種類により上述のHodgkin による分類に振り分けられる。しかし、平衡点に関して起こりうる分岐は無限に存在するため、Izhikevich らはまずシンプルなモデルにおける余次元1の平衡点に関する分岐についてだけ考慮した。それらの分岐は、

- saddle-node 分岐 (別に安定リミットサイクルが存在する)
- saddle-node on invariant circle 分岐
- supercritical Hopf 分岐
- subcritical Hopf 分岐

である(各分岐現象の詳細については、文献 [10, 13] を参照)。それぞれの分岐現象の模式図を図 3.2.2 に示す。ここで、黒丸は安定平衡点、白丸は不安定平衡点、赤丸はサドルを表す。

発火現象を分岐の観点からとらえる際に注意すべき点として平衡点の分岐後、活動電位にあたるリミットサイクルに系の状態が移行する点である。saddle-node 分岐, saddle-node on invariant circle 分岐は平衡点の消滅により系の状態がリミットサイクルに移行し, supercritical Hopf 分岐, subcritical Hopf 分岐は平衡点の安定性が変化することにより、安定また不安定なりミットサイクルの発生・消滅により、系の状態がリミットサイクルに移行している。

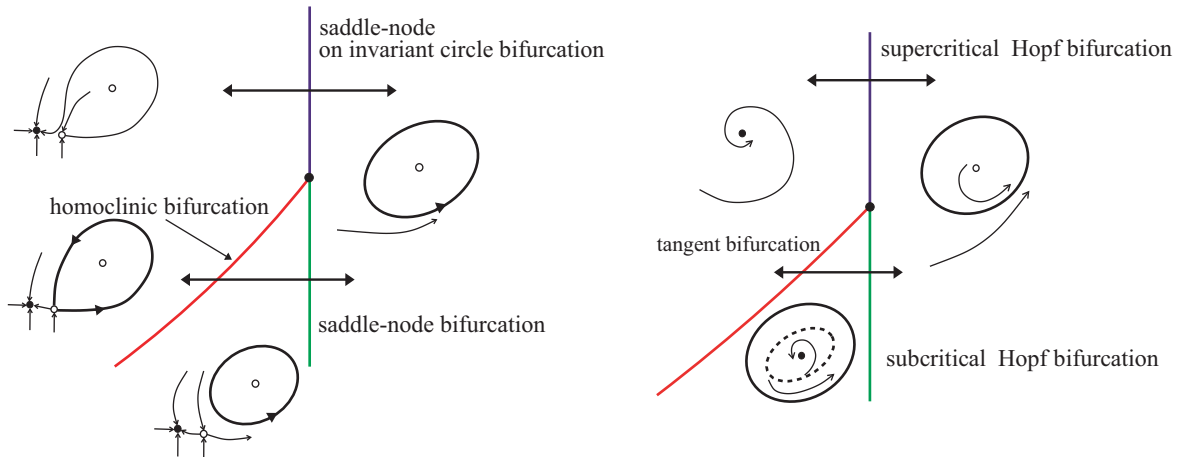


図 3.2.3: 2次元自律系ニューロンモデルにおいて考えられうるシンプルな分岐構造の模式図 (Izhikevich [10] から引用)。



ここで、Hodgkin の分類と対応させて考えると、各分岐が発生する近辺に余次元 2 の分岐が存在しない時、各分岐現象の性質から、saddle node (off limit cycle) 分岐、saddle-node on invariant circle 分岐は Class 1 に、supercritical Hopf 分岐、subcritical Hopf 分岐は Class 2 に対応する [10]。しかし、Hodgkin の分類は完全ではなく saddle-node 分岐は、その時に存在するリミットサイクルの周波数により Class 1 または Class 2 の興奮性を示す。例えば、saddle-node 分岐近傍に homoclinic 分岐が存在する時、saddle-node 分岐発生時にはリミットサイクルがすでに高い周波数を持っており Class 2 の興奮性を示す。また、subcritical Hopf 分岐の場合も、近傍に余次元 2 の分岐が存在するとき、低い周波数をもつリミットサイクルが存在する可能性があり、Class 1 の興奮性を示しうる。つまり、静止状態から発振状態へと切り替わる分岐現象と共に発振状態から静止状態へと切り替わる分岐現象にも注意が必要であり、最終的には、図 3.2.3 に示す 4 つのパターンを考えることができる。この図から、saddle-node on invariant circle 分岐や supercritical Hopf 分岐では、両方の状態を各分岐のみによって切り替えているが、saddle-node 分岐の場合は、homoclinic 分岐により発振状態から静止状態へと切り替わる。同様に、subcritical Hopf 分岐は、周期解の接線分岐により発振状態から静止状態へと切り替わる。このように、各状態から他方の状態へと切り替わる分岐が異なる場合、静止状態と発振状態が共存する領域が存在し、このような分岐構造を持つ発振状態は“硬い発振”と呼ばれる。以上のことから、図 3.2.4 に示すように分岐理論の観点からみると 4 種類に分けることができ [10]、実際には数多くのイオンチャンネルの動的性質によってスパイク発火が作り出されているのにも関わらずたった 2 種類の分岐 (saddle-node 分岐か Hopf 分岐か) によってそれら発火のメカニズムが説明できることは非常に興味深いことである。

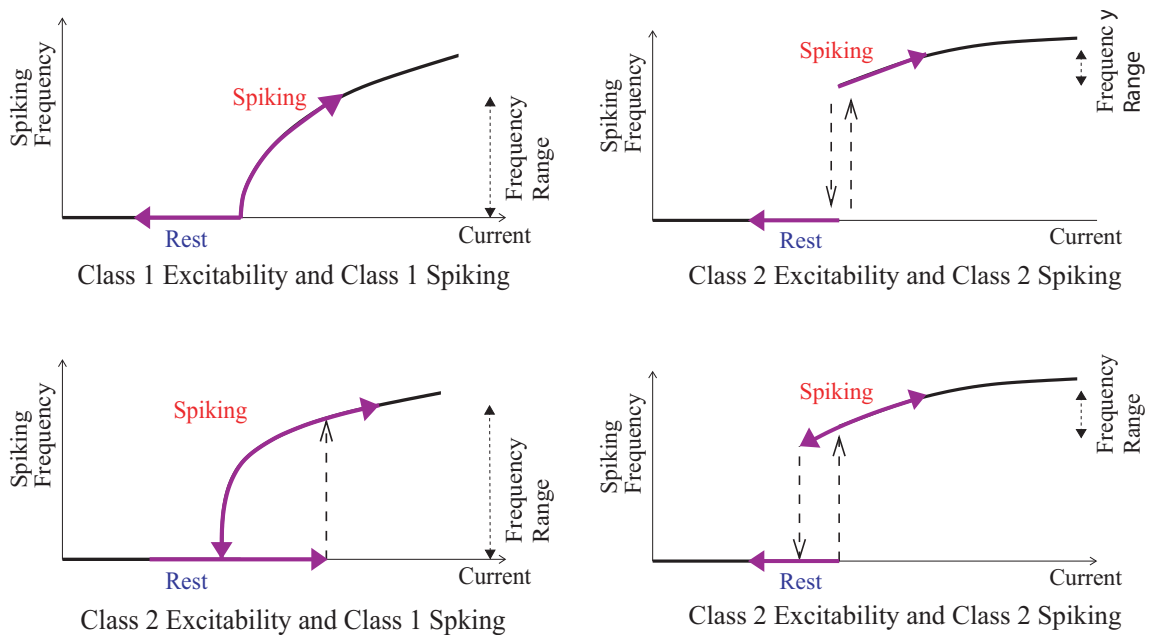


図 3.2.4: Izhikevich による興奮性とスパイク発火の定性的分類 (Izhikevich [10] から引用)。

分岐理論によるニューロンの興奮性の分類は、図 3.2.4 に示した  $f$ - $I$  曲線に表されるようにある刺激電流  $I$  に対する定常状態における発火周波数を示している。つまり、膜電位が閾値を越えることによって発生した活動電位に着目していることになる。しかし、saddle-node 分岐と Hopf 分

岐によって明確に分けられた Class 1 ニューロンと Class 2 ニューロンの動力学の性質の違いは、閾値下の振動現象にも顕著にみられる。閾値下のダイナミクスは、発火周波数の調節や結合する他のニューロンからの入力信号との同期、選択的な情報伝達といった非線形現象に深く関与していることから非常に重要であると考えられる。このダイナミクスは、各クラスにおけるニューロンの静止状態を表す安定な平衡点の性質やその近傍の位相的構造から理解することができる。

まず、各クラスのニューロンが閾値下のパルスを連続して印可された場合を考える。Class 1 ニューロンの場合、静止状態に対応する安定平衡点はノードであるため、閾値下のパルス (Pulse 1) を加えた後の膜電位の振る舞いは、図 3.2.5 に示すように指数関数的に減少しながら平衡点へと収束する。この時、次のパルス (Pulse 2) がどのようなタイミングで印可される時にその効果が一番大きいのかを考えるとパルス 1 の直後がパルス 2 の影響が最大になることが容易に想像することができる。よって、このニューロンは高周波数の刺激に対して敏感に反応する。つまり、入力周波数が遅い場合は発火できないが連続した入力には反応し、段階的に膜電位が上昇し活動電位が発生する。このような性質から “integrator” とも呼ばれ [14]、実際、皮質において “integrator” の特徴をもつニューロンも存在している。しかし、この特徴を持つが故に他のニューロンと同期することが難しいことが数値的 [15] にも解析的 [16] にも明らかにされている。また他の特徴として、Class 1 ニューロンモデルは、パルスを加えられた時に発火するかどうかは全か無かの法則に従う。これは、saddle の安定多様体によって閾値のラインが明確に表されているからであり、このラインを超えるようなパルスが印可されないと活動電位が発生しない。

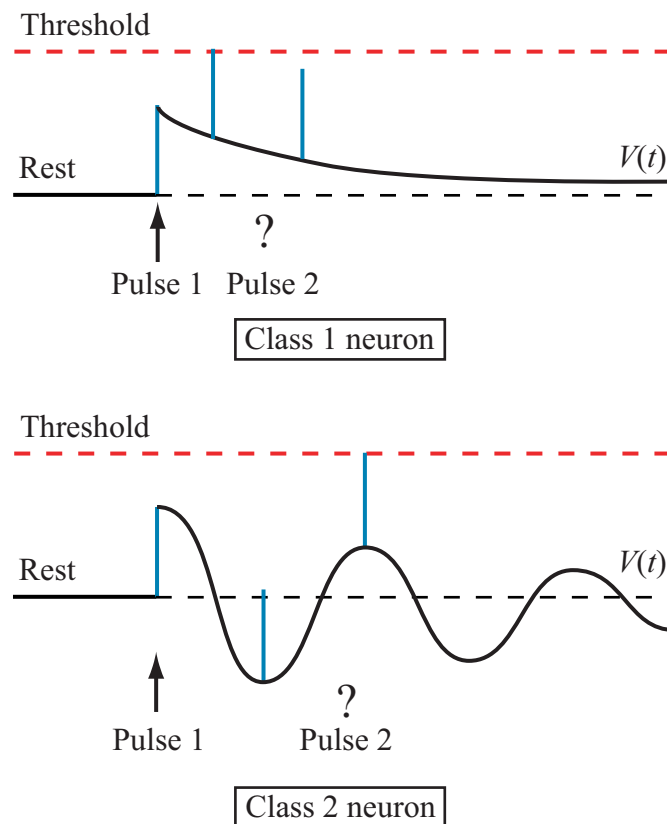


図 3.2.5: パルス印可時における各クラスの閾値下ダイナミクス (Izhikevich [14] から引用)。

一方, Class 2 ニューロンの場合, 静止状態に対応する安定平衡点はスパイラルであるため, 閾値下のパルス (Pluse 1) を加えた後の膜電位の振る舞いは, 図 3.2.5 に示すようにニューロン自身が持つ固有周波数に従いながら減衰振動を示す. この場合, Class 1 ニューロンとは違い連続した入力が必要でも活動電位生成にはつながらず, 減衰振動の周波数と同じタイミングでパルスが印可された方がその効果が高いことが分かる. このことから, 特定の周波数に反応する “band-pass filter” の役割を果たしていると考えられる. また, 自身の固有周波数に近い入力信号に共鳴することができることから “resonator” と呼ばれ, Class 1 ニューロンに比べて入力信号と同期した出力をだすことが容易である [14]. 閾値については, Hodgking-Huxley 方程式や次章に示す FitzHugh-Nagumo モデルのような subcritical Hopf 分岐を経て発火するモデルの場合, 不安定リミットサイクルがその役割を果たす. この時, 図 3.2.5 に示すようにパルスが過渡応答中のどのタイミングで加わるのか, 言い換えると, パルスが加えられる瞬間の位相的な位置に強く依存し, 同じ強度をもつパルスでも状態の位置によって発火する時としない時がある (つまり, 不安定リミットサイクル外に飛び出さか飛び出さないかで発火するかどうかが決まる). さらにこのような性質から, 抑制性の入力に対しても不安定リミットサイクルを越えることができるのならばモデルの状態は発火状態を示す. また, 生理学的解釈に基づいた場合, 安定平衡点のみが存在する状態を静止状態とみなすことになり, この時, 接線分岐によって消滅したりリミットサイクルの影響により平衡点周りの位相的性質は複雑となり疑似的な閾値を持つことになる. このような閾値性は “quasithreshold” とも呼ばれる [11]. 生体において, “resonator” の特性を持つニューロンは, 大脳皮質 [17–20], 視床皮質 [21–24], 海馬 [24] において発見されている.

このような分岐構造の違いによる閾値下の振動 (subthreshold oscillation) の違いは, ノイズ状況下におけるスパイク生成の信頼性に関して深く関与していることがモデル解析によって明らかにされており [25, 26], 大規模結合系のようなある種のノイズ環境では, 各クラスによってその振る舞いは大きく異なることが予想される.

### 3.3 バースト発火メカニズムとその定性的分類

前節において, 2次元自律系ニューロンモデルの発火プロセスに関する分岐を述べたが, 本節では, 活動電位が発生しない長い無放電期間を挟んで群発的な活動電位が繰り返される現象であるバースト発火について分岐の観点から考える. バーストと呼ばれる複数のスパイク列で構成される発火現象は, 神経分泌細胞 (neurosecretory cells) [27] や心臓の細胞 (cardiac cells) [28], 口胃神経系の細胞 (stomatogastric cells) [29], 脳の神経細胞 (例えば, 文献 [30]–[34]) など多くの部位で観測され, これら細胞を含むネットワークはこのバースト発火を介して複雑な情報処理を行っていると考えられている. 実際に, バースト発火する細胞が中枢神経系に多種なりズミカルな機能を与えたり [29], 神経分泌細胞やホルモンコントロールにおいて重要な役割を果たしている [27] 等の報告がされている. 大脳皮質においては, バースト発火を示すニューロンとして Intrinsically bursting (IB) ニューロンが知られていたが [35]–[37], それとは異なるニューロンとして, Chattering ニューロン [32], または, Fast rhythmic bursting (FRB) ニューロン [38] と呼ばれる神経細胞が発見されており, 対象物の認知や短期記憶の再現時に発現するガンマ帯域の同期活動に深く関与しており, 視覚情報処理において重要な役割を果たしていると考えられている [32, 33]. さらに, バースト発火のニューロン間における情報伝達に対する役割を解明する問題として, Koch ら [42] は信号がバースト発火である時に信号伝達の確率が増加することを明らかにしている. また, Lisman [43] はシナプス間の信号伝達において, シナプス前膜への入力が高

スト発火である時のみにシナプス後膜に活動電位が生じるといったシナプスのフィルタ機能について報告している。

このように、ニューロン間の情報処理、情報コーティングにおいてバースト発火ニューロンが果たす役割は大きくこのようなニューロンの性質を調べることは非常に重要だと考えられる。現在、情報表現問題に関しては、大きく分けて、発火周波数に情報が乗せられていると考える rate coding(発火率表現) [39] と、発火タイミングに情報が乗せられていると考える temporal coding(タイミング表現) [40] の2つの考え方があるが、最近では、平均発火率表現を用いることによって生じる情報の組み合せの爆発問題や神経生理学的実験等より、temporal coding が有力しされている。さらに、時間的關係性を考えた spatio-temporal coding(時空間表現) [41] なども提唱されている。以上のことから、バースト発火において観測される連続したスパイク列の各スパイクの周波数やバースト発火間隔、バースト信号がシナプスに入力されるタイミング等がこのようなコーティング問題において重要な役割を果たしていると考えられ、バースト発火の生成機構を明らかにすることやバースト発振モデルを含む結合系の解析は非常に重要である。

そこで、結合系への拡張を視野に入れた簡素なバースト発振モデルを考える。2次元自律系ニューロンモデルでは、解の一意性から静止状態と周期が一定な繰り返し発火のみが観測することができる。よって、バースト発火を発生させるためには、繰り返し発火を起こす速いサブシステム(ここでは、前節で定義した2次元自律系ニューロンモデル)とゆっくりとした閾値下の膜電位変動を作り出す遅いサブシステム(例えば、 $\text{Ca}^{2+}$  イオン濃度に依存する  $\text{K}^+$  チャネル)が必要である。このようなシステムは一般に fast-slow 系呼ばれ、数多くの研究が行なわれており、ニューロンモデルにおいて様々なバースト発火現象が報告され、定性的な解析が行なわれている [44]–[54]。その後、Izhikevich によりバースト発火に関連する分岐現象ごとにバースト発火のタイプが分類された [10]。以降、本論文では Izhikevich の分類を用いる。

ここで、fast-slow システムを使った速いサブシステムと遅いサブシステムの相互作用によるバースト発生機構について分類するために、次式に示す3変数の Hindmarsh-Rose 型モデル [55] を考える。

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, y, u; I) \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y) \\ \frac{du}{dt} = \varepsilon h(x, u) \end{cases} \quad (3.3.1)$$

ここで、 $x, y$  は、活動電位を生成するための速いサブシステムである。また、遅いサブシステムに対応する  $u$  は、膜電位変数  $x$  に依存する状態変数であり、 $0 < \varepsilon \ll 1$  の遅い時定数によって緩やかに変化する。この系でバーストを発生させるためには速いサブシステムが静止状態と発火状態(リミットサイクル)を持ち、遅いサブシステムによりこれらの状態間を遷移させる必要がある。そのためには、まず速いサブシステムの分岐構造を求め、その情報を利用する。この時、 $u$  は定数値をとるとみなし、改めて  $I = I + u$  として、 $I$  を分岐パラメータに選ぶとよい。そして、静止状態と発振状態を行き交うことができるようにシステム中のパラメータをチューニングする。ただし、このような一変数の遅いサブシステムを用いた場合、“bistability”をもつタイプや up-state と down-state に対応する2つの安定平衡点をもつタイプであれば利用可能、つまり、状態間で起こる何らかのヒステリシスループを持つような速いサブシステムであれば、1変数の遅いサブシステムによってバースト発振を発生させることができる。また、1つの分岐現象によって、1つの静止状態に対応する平衡点から1つの発振状態に対応するリミットサイクルの双方の状態が切り替

わるようなタイプや、 $I$  以外のパラメータも同時に動的に変化させることによって生じるタイプのバーストには適用できない．よって、2 変数以上の遅いサブシステムが必要となる．そこで本論文では、図 3.3.1 に示す速いサブシステムの分岐構造に左右されず、かつ独立的に振動することができる正弦波  $\sin \omega t$  を加えることを考える．この結果、次式に示す 2 次元非自律系モデルとなる．

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, y; I) + B \sin \omega t \\ \frac{dy}{dt} = g(x, y) \end{cases} \quad (3.3.2)$$

この式では、 $dx/dt$  の項にのみ正弦波を加えており、 $\omega$  を小さくすることにより、2 つの状態間を緩やかに遷移させることができる．ここで、 $I(t) = I + B \sin \omega t$  と置き換えることにより、図 3.3.1 に示すように  $I$  を基点 (operating point) とし、その点から正弦波によって  $I(t)$  が周期的に変化するとみることができる．このモデルに神経生理学的な裏付けはないが、こちらが所望するバースト振動を生成するモデルを低次元モデルを用いて構築することができる．また、低次元モデル故に大規模結合系への拡張が比較的容易となる．本論文では、このモデルと上記に示した Hindmarsh-Rose 型モデルの双方において具体的にバースト発振モデルを構築し解析を行う．

次に、前節で述べた余次元 1 の分岐が速いサブシステムで起こると仮定し、正弦波によって振動を加えた場合を考える．ここでは、Izhikevich の分類のうちバースト発火状態が平衡点からリミットサイクルに移行する場合とリミットサイクルから平衡点に移行する場合の組合せで発生しているバーストについて考える．ここではその中から saddle-node (or saddle-node on invariant circle) 分岐系、supercritical (or subcritical ) Hopf 分岐系と 2 つに分け、それぞれの分岐系が隣接しないと仮定する．この時、各分岐により発火させる場合について述べる．

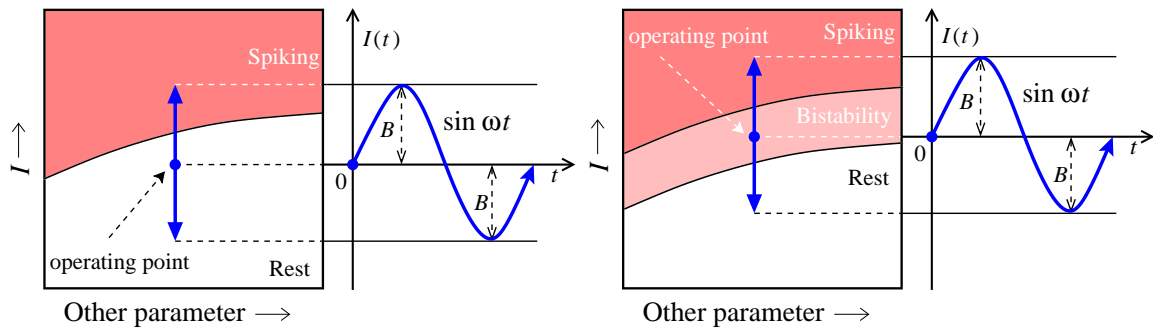


図 3.3.1: 周期外力を加えた速いサブシステムにおける分岐図の模式図．

まず、図 3.2.3 に示している saddle-node (or saddle-node on invariant circle) 分岐を介したバースト発火機構を考える．図の青線において saddle-node 分岐がリミットサイクル上でおこる saddle-node on invariant circle 分岐が発生し、この分岐 1 つで平衡点からリミットサイクル、リミットサイクルから平衡点の遷移を行なうことができる．この時、図 3.3.1 に示すようにゆっくりとした正弦波を加えることにより分岐を横断させる．この結果、バーストを発生させることができる．このバーストは、Izhikevich の分類では “Circle/Circle” バーストとなる．ここで、Circle は saddle-node on invariant circle 分岐を示しており、名称は、“平衡点からリミットサイクルへの遷移に関する分岐/リミットサイクルから平衡点への遷移に関する分岐” となっている．また、この一連の遷移における性質から、Class1 の興奮性、Class1 のスパイクを持っていることが分かる．

このバーストは、Type II バースト [46]，または parabolic バースト [44] と呼ばれる．次に、緑線で表される saddle-node 分岐について考える．この分岐のみでは、平衡点からリミットサイクルへの遷移だけしか機能しないので、バーストを発生させるためには図 3.2.3 に示すリミットサイクルから平衡点への遷移に関する分岐である homoclinic 分岐が必要である．このバーストは、“Fold/Homoclinic” バーストにあたり、Type I バースト [46]，square-wave バースト [44] と呼ばれる．ここで、Fold は saddle-node 分岐、Homoclinic は homoclinic 分岐である．また、遷移の性質は、緑線を横断させると安定平衡点が消滅し、homoclinic 分岐によりすでに存在しているリミットサイクルに遷移する．このとき、リミットサイクルはある程度の周波数をもっている．このことから Class2 の興奮性を示すことが分かる．しかし、スパイク発火は、homoclinic 分岐の存在により、リミットサイクルが消滅する際に 0 周波数をとることから Class1 スパイクになる．

次に、先程と同様に図 3.2.3 に示している supercritical Hopf (or subcritical Hopf) 分岐を介したバースト発火機構について考える．図の青線において supercritical Hopf 分岐が発生する．この分岐は、平衡点、リミットサイクル間を双方向に遷移することができ、この分岐 1 つでバーストを発生させることができる．このバーストは、“Hopf/Hopf” バーストにあたる．また、遷移の性質から Class2 の興奮性、Class2 のスパイクであることが分かる．図の緑線においては subcritical Hopf 分岐が発生する．この分岐は、平衡点からリミットサイクルへの遷移に関する分岐なので、この分岐のみでは、バーストを発生させることはできない．そこで、接線分岐によってリミットサイクルを消滅させる必要がある．このため、図 3.3.1 に示すようにこの 2 つの分岐を横断するように外力を加えないといけない．このとき、発生するバーストは、“SubHopf/Fold Cycle” にあたり、Fold Cycle は接線分岐である．このバーストは Type III バースト [46]，elliptic バースト [44] と呼ばれる．また、遷移の性質から Class2 の興奮性、Class2 スパイクであることが分かる．

以上の 2 つの分岐系から発生するバーストは、静止状態から発振状態へと遷移するための分岐とその逆の分岐の組合せにより、以下の 4 つに分類されることが分かった．また、“Fold/Circle”，“SubHopf/Fold Cycle” バーストは、安定平衡点と安定リミットサイクルが双安定である領域を持っており、“Fold/Circle” の場合のみ興奮性とスパイクのクラスが異なっている．

- Class1 Excitability, Class1 Spiking : “Circle/Circle” バースト
- Class2 Excitability, Class1 Spiking : “Fold/Circle” バースト
- Class2 Excitability, Class2 Spiking : “SubHopf/Fold Cycle” バースト
- Class2 Excitability, Class2 Spiking : “Hopf/Hopf” バースト

## 第 4 章

# 2次元自律系ニューロンモデルの解析

### 4.1 はじめに

これまでに、数多くのニューロンモデルが提案され、解析が行われている。その中で、これまでのモデル解析において多く用いられてきた Hodgkin-Huxley モデル [56](以下、H-H モデル) や、その H-H モデルの性質を保存しつつ 2 変数の微分方程式に簡略化した FitzHugh-Nagumo モデル [57,58](以下、FHN モデル) は、subcritical Hopf 分岐を経て発火することから Class 2 の興奮性のみを示すことが知られている。しかし、最近の生理学実験では、ニューロンの発火現象は Class 1 を示す事例が多く報告されており、実際、Class 1 の興奮性が観測される 2 次元自律系ニューロンモデルとして、2 変数の Hindmarsh-Rose モデル [59]、Wilson モデル [60]、Morris-Lecar モデル [61] 等が、高次元モデルでは、Connor モデル [66] 等など数多く提案されており、それらのほとんどが saddle-node on invariant circle 分岐に起因している。これらモデルの違いを生理学的に鑑みた場合、その本質的な違いは、H-H モデルにおけるカリウム電流とは異なる  $I_A$  カレントと呼ばれる過渡的なカリウム電流の存在があげられる。実際、Rogawski [62] によって、 $I_A$  カレントがほとんどのニューロンの細胞体に存在することが示唆されている。また、モデル研究においても、Class 2 の特性のみを示す H-H モデルに  $I_A$  カレントを加えた 6 変数モデル [63]–[66] において Class 1 の特性を示すことが知られている。さらには、Hodgkin-Huxley モデルのナトリウム、カリウムのイオンチャネルが示す活動曲線を適当に変更することにより、Class 1 の興奮性を示すことが Rush ら [67] により報告されている。この  $I_A$  カレントの有無によるモデルの特性の違いを 2 次元自律系ニューロンモデルにおいて考えると、回復変数のナルクラインの形が線形か非線形の違いに帰着することができる [68]。(ただし、膜電位変数のナルクラインが 3 次曲線の場合のみである) つまり、FHN モデルは生理学的意味で妥当である方程式中のパラメータの変化や刺激電流の変化の中では、saddle-node 分岐が発生しない。逆に、上記に挙げた 2 変数ニューロンモデルにおける回復変数のナルクラインは、2 次の非線形性を持ち、平衡点が 3 つとなる状況を持ち、saddle-node 分岐が発生している。

本章では、前章にて述べた定性的に異なる興奮性、スパイク発火の分類を踏まえた 2 次元自律系ニューロンモデルの分岐解析を行う。まず、バースト発振モデルへの拡張を考慮し、FHN モデルの解析を行い、その分岐構造を詳細な分岐図を求めることにより明らかにする。また、上記に

示したように Class 1 の特性を示す 2 次元自律系ニューロンモデルがこれまでに提案されてきているが、方程式自身は複雑な物が多い．そこで、本論文では、クラスの違いによる結合系でみられる現象を調べるために用いるモデルとして、FHN モデルのシンプルな方程式の形を保存しつつ、Class 1、及び Class 2 の特性を持つモデルを提案し解析を行い、FHN モデルとの違いを示す．また、前節に示した 4 つのタイプに分類された分岐構造すべてを持つことを示す．

## 4.2 FitzHugh-Nagumo モデルにみられる分岐現象の解析

### 4.2.1 FitzHugh-Nagumo モデル

FHN モデル [57,58] は、ヤリイカの神経軸索における電気活動を現象論的に記述した 4 階の常微分方程式である H-H モデル [56] における軌道の位相平面上での定性的な振舞いを模倣しつつ、2 階の常微分方程式に簡略化したものである．このモデルは、FitzHugh [57] により提案されたものであり、方程式の導出過程において、非線形振動子モデルとしてよく知られている van der Pol 方程式から導かれており、また、Bonhöffer が提案したモデルと似ているために Bonhöffer-van der Pol(以下、BVP) モデルとも呼ばれる．

FHN モデルは、次の微分方程式で記述される．

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = c \left( x - \frac{x^3}{3} + y + z \right) \\ \frac{dy}{dt} = -\frac{x + by - a}{c} \end{cases} \quad (4.2.1)$$

ここで、 $x$  は細胞膜電位の符号を反転した値に相当し、 $y$  は不応性、 $z$  は神経細胞に対する外部刺激強度を表している．

また、このモデルが神経細胞膜の振舞いをうまく再現するように方程式がもつ定性的性質からパラメータ  $a, b, c$  は、次の範囲に限定される [57]．

$$1 - \frac{2b}{3} < a < 1, \quad 0 < b < 1, \quad b < c^2 \quad (4.2.2)$$

この方程式は、シンプルな弛張振動子として、これまでに分岐解析が行われ [5,69]、神経細胞の結合系や化学反応系の解析に用いられている [5,70]．しかし、Hodgkin の意味での興奮性の分類を意識した詳細な分岐解析は行われていない．そこで、まず式 (4.2.1) に外部刺激を加えた時の振舞いを図 4.2.1 に示す．ここで、方程式中のパラメータは、 $a = 0.7$ ,  $b = 0.8$ ,  $c = 3.0$  と固定している．また、 $x$  が細胞膜電位の符号を反転した値となっていることから、 $z$  も負の方向に増加させていることに注意する．この図において、赤線は  $z = -0.4$  を区間  $5 \leq t \leq 6$  で加えた時、緑線は  $z = -0.25$  を区間  $5 \leq t \leq 6$  で加えた時、青線は  $z = -0.4$  を区間  $5 \leq t \leq 50$  で加えた時のそれぞれの膜電位の振舞いを示している．この図から、 $-x$  が 0.0 を越えた時に発火したと考えると入力刺激の値があるしきい値を越えた時に発火し、また、しきい値以上の入力刺激が持続的に加わると繰り返し発火がみられる．このことから、ニューロンの発火メカニズムをある程度再現できていることが分かる．



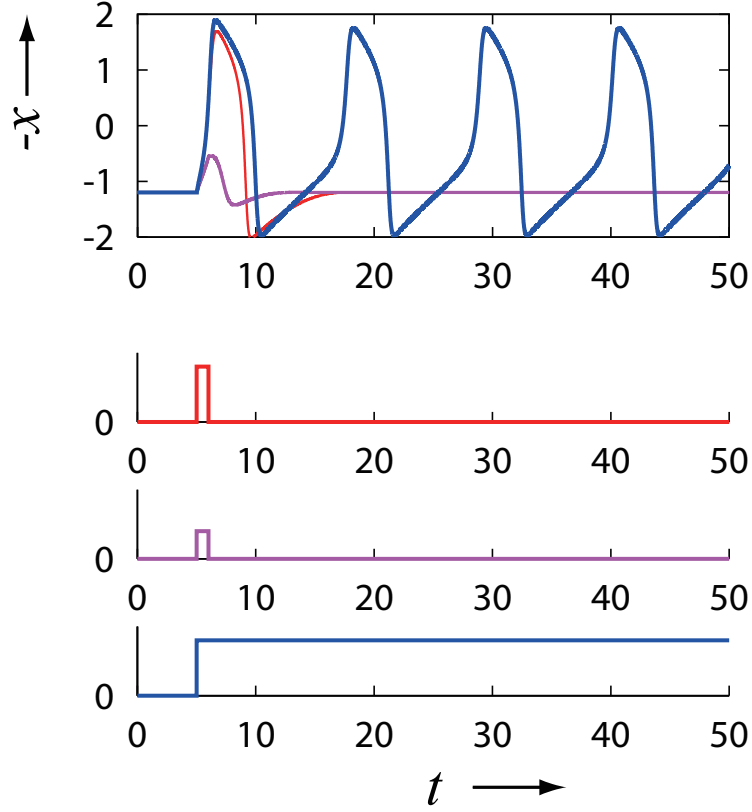


図 4.2.1: 外部刺激を加えた式 (4.2.1) における膜電位  $(-x)$  の振舞い.

一方, 工学的なニューロンの研究として南雲ら [58] によって, トンネルダイオードを用いた電子回路モデルが提案されており, ダイオードの非線形特性を 3 次多項式で近似することによって FitzHugh が提案したモデル方程式になることが示された. さらに, この電子回路モデルの解析を簡単化するために図 4.2.2 に示す等価モデルが解析によく用いられる.

この発振器の回路方程式は次式で表される.

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = \frac{1}{C}(-i - g(v) + I) \\ \frac{di}{dt} = \frac{1}{L}(v - Ri - E) \end{cases} \quad (4.2.3)$$

ここで, 時間軸のスケーリングを  $\tau = t/\sqrt{LC}$  と行い, 状態変数とパラメータをそれぞれ,

$$x = v, \quad i = y, \quad R = b, \quad E = a, \quad I = z, \quad c = \sqrt{\frac{L}{C}} \quad (4.2.4)$$

と変換し,  $g$  の特性を  $x - x^3/3$  とみなすと, 式 (4.2.1) となり, FitzHugh-Nagumo モデルで観測される現象が図 4.2.2 に示す回路においても実現することを示しており, 単体発振器の解析のみならず, 結合発振器の解析も比較的容易に行うことができる.

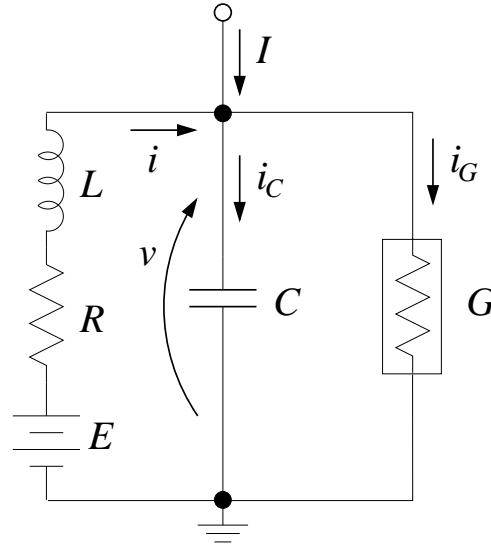


図 4.2.2: BVP 発振器の回路図.

#### 4.2.2 FHN モデルが示す興奮性、発火メカニズムと分岐現象

FHN モデル (4.2.1) は、外部刺激が印可されていない状態において、パラメータ  $a$ ,  $b$ ,  $c$  を変えることにより、系の状態が平衡点、または、リミットサイクルとなることが知られている。また、条件式 (4.2.2) を満たそうとすると系の状態は安定平衡点、すなわち静止状態である。そこで、本論文では、条件式 (4.2.2) で限定されていないパラメータ外部刺激電流  $z$  と限定されている範囲が広い  $c$  に着目し、系 (4.2.1) において、まず、パラメータ  $a = 0.7$ ,  $b = 0.8$  と固定し、外部刺激強度  $z$  が時間変化に対して不変であると仮定し、パラメータ  $c$  と  $z$  の領域における分岐図を求めた。求めた分岐図を図 4.2.2 に示す。このとき、 $a$ ,  $b$ , 図 4.2.2 内の  $c$  は条件式 (4.2.2) を満たしている。ここで、図中の  $G$  は周期解の接線分岐、 $h$  は平衡点の subcritical Hopf 分岐を表す。次に、図 4.2.2 において分岐曲線によって囲まれる各領域について位相平面における解軌道と Nullcline を図 4.2.2 に示す。この図から、図 4.2.2 において、静止状態を表す安定平衡点のみが存在する領域 (領域 I) と、発火状態を表す安定リミットサイクルが存在する領域 (領域 II, III) に分割することができる。ただし、領域 II は、安定平衡点とリミットサイクルが共存している領域となっており、このような複数の安定極限集合が存在する発振状態は、“硬い発振” と呼ばれる。

領域 I にパラメータをセットした状態で  $z$  を減少させると、平衡点が  $h$  により不安定となり、系の状態がリミットサイクルへと遷移する。逆に、領域 III にパラメータをセットした状態で  $z$  を増加させると、 $h$  では変化せず、 $G$  によって不安定リミットサイクルと癒着し消滅する。この時、系の状態は、リミットサイクルから平衡点へと遷移する。これらのことから、外部刺激  $z$  の増減に対して、このモデルは Class 2 の興奮性を示し、示しうるスパイク発火も Class 2 に属することが分かる。実際に、パラメータを  $a = 0.7, b = 0.8, c = 3.0$  と固定した際の  $z$  の増減に対するスパイク数の変化を図 4.2.5 に示す。本論文では、この Class 2 の興奮性、スパイク発火を示し、ヒステリシスな状態を持つタイプを Class 2s と呼ぶことにする。

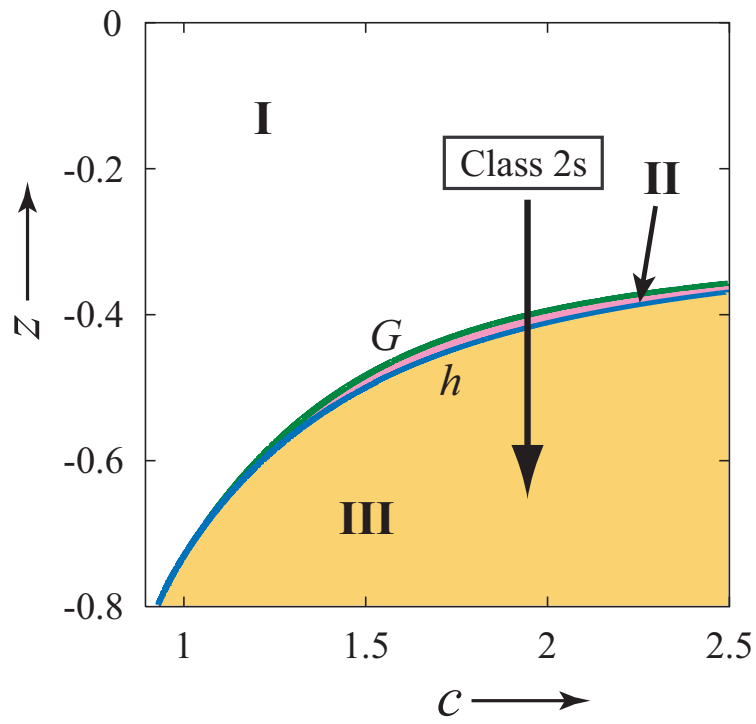


図 4.2.3: 系 (4.2.1) における分岐図.

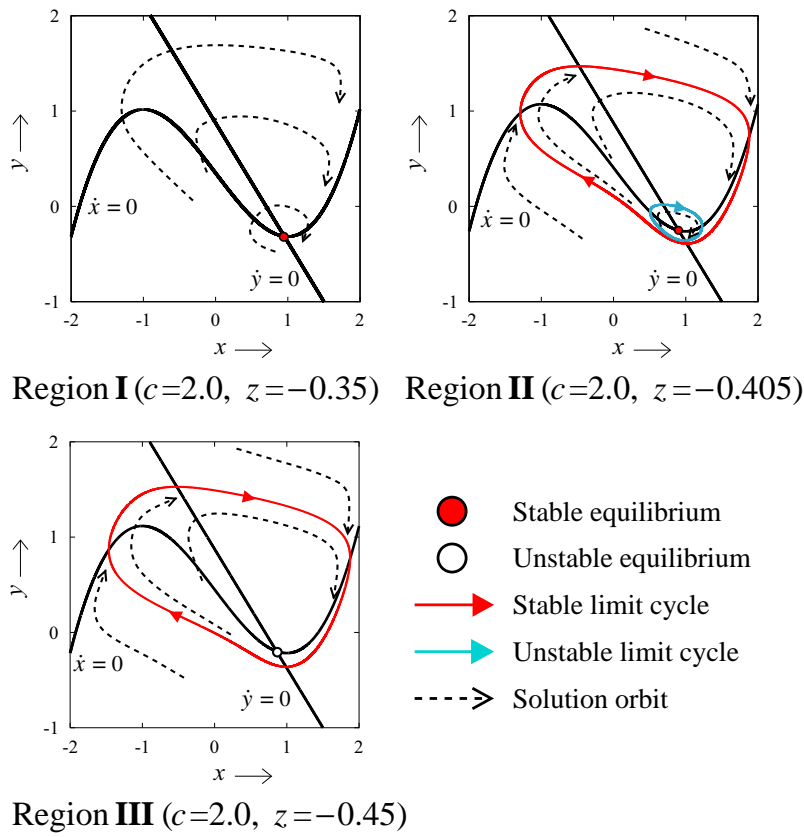


図 4.2.4: 図 4.2.2 の各領域における解軌道と Nullcline.

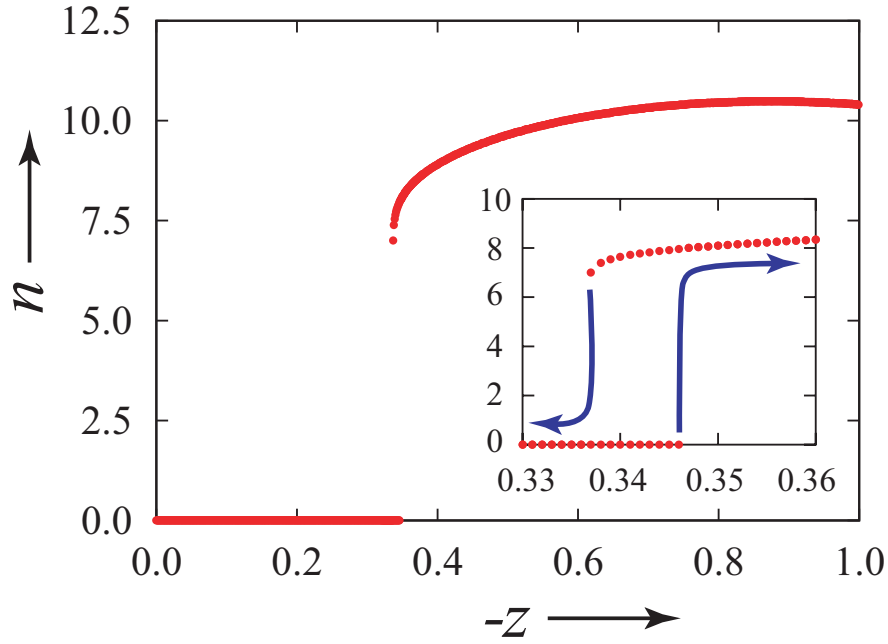


図 4.2.5:  $z$  とスパイク数の関係図. パラメータを  $a = 0.7, b = 0.8, c = 3.0$  に固定しており, また, 一定時間 ( $t = 100$ ) 内におけるスパイク数を  $n$  としている.

### 4.3 Modified FitzHugh-Nagumo モデルにみられる分岐現象の解析

#### 4.3.1 Modified FitzHugh-Nagumo モデル

前節の FHN モデルは, subcritical Hopf 分岐と周期解の接線分岐によって構成される分岐構造を持ち, それ故に Class 2s の興奮性, スパイク発火のみを示していた. 本論文では, Class 1 発火特性を示し, かつ簡素なモデルを構築するため, FHN モデルを Class 1 発火特性を示すよう修正した Modified FitzHugh-Nagumo (以下, MFHN) モデルを提案する. その方程式は次式で表される.

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = c \left( x - \frac{x^3}{3} - y + z \right) \\ \frac{dy}{dt} = \frac{x^2 + dx - by + a}{c} \end{cases} \quad (4.3.1)$$

一般に, このナルクラインが 2 次, または 3 次の曲線を示す方程式である場合 Class 1 の発火特性を示すことが知られている [68]. よって, FHN モデルの  $y$  のナルクライン ( $dy/dt = 0$ ) が 1 次の方程式で表されるが, この方程式は, 簡素な 2 次の非線形性をもつ方程式へと変更している. また, FHN モデルは,  $-x$  が膜電位のダイナミクスを示していたが,  $x$  が膜電位の振る舞い示す様に状態変数の置換を行っている.

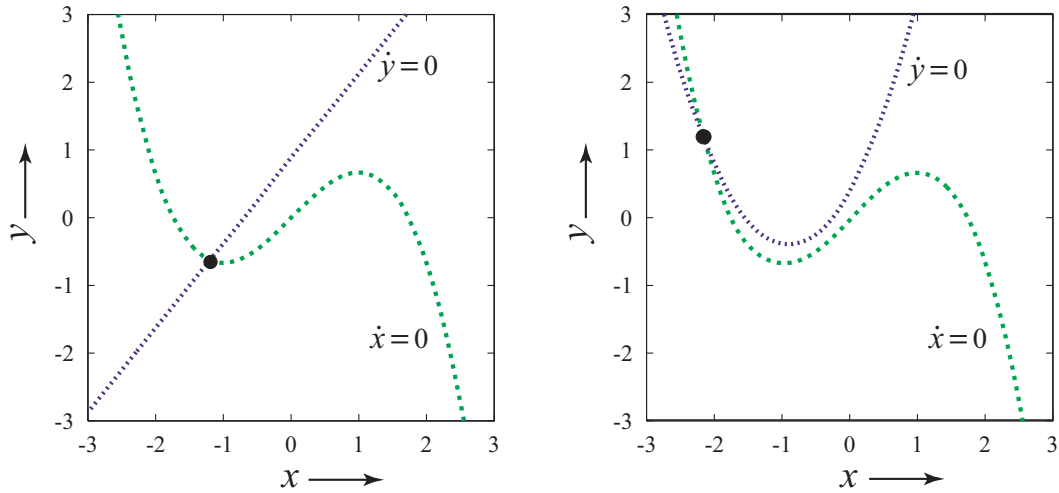


図 4.3.1: 変数変換後の FHN モデルと MFHN モデルにおけるナルクライン.

#### 4.3.2 MFHN モデルが示す興奮性、発火メカニズムと分岐現象

このモデルが具体的にどのような発火特性を持つのか、つまりどのような分岐構造を持つのかを調べるために、まず、パラメータを  $b = 1$ ,  $c = 3$  と固定し、外部刺激入力  $z$  を 0 とする. この時のパラメータ  $a$ - $d$  平面における分岐図を図 4.3.2 に示す.

ここで,  $AH$  は supercritical Andronov-Hopf 分岐,  $SN$  は saddle-node 分岐,  $SNLC$  は saddle-node on limit cycle 分岐,  $SSL$  は saddle-separatrix loop 分岐,  $BT$  は Bogdanov-Takens 分岐,  $SNSL$  は saddle-node on separatrix loop 分岐であり, 各分岐に関する記号は文献 [71] において表記されているものを使用している. また,  $SN$  記号の右上添え字の  $s$ ,  $u$  は, それぞれ, 安定なノード, 不安定なノードに関する分岐であることを示している.

図 4.3.2 中の色づけされた領域では系の状態は発振状態を示し, その他の領域では静止状態である. そこで, 図中の矢印の様にパラメータ  $a$ ,  $d$  を静止状態である領域に固定し, そこからパラメータ  $a$  を減少させ, 系の状態が発振状態を示す領域へと移行させる際,  $SN^sLC$  分岐を経て発振する場合と,  $AH$  分岐を経て発振する場合の二通りに分けることができる. また, 両分岐とも平衡点からリミットサイクル, リミットサイクルから平衡点へと系の状態を変化させる分岐である.  $d = 2$  近傍の拡大図では, 幾つかの分岐が非常に狭い領域で存在している.  $BT$  分岐点 ( $d = (1 + 12\sqrt{2})/9$ ) を境に  $SN^u$  と  $SN^s$  が発生しており, この分岐点に  $AH$  と  $SSL$  が接続している. 他方で,  $SNSL$  分岐点  $d$  が,  $SN^s$ ,  $SNLC$ ,  $SSL$  の終端点である. ここで, Hodgkin [9] の分類の意味において, パラメータ  $a$  を変化させることによって静止状態から  $SN^sLC$  分岐を経て発振し, 同分岐により静止状態へと移行する経路は Class 1 特性, 静止状態から  $AH$  分岐を経て発振し, 同分岐により静止状態へと移行する経路は Class 2 特性となる. つまり, 図 4.3.2 において, パラメータ  $d$  の値により, パラメータ  $a$  を変化させた時にどちらの発火特性を示すのか決まる. 実際に, 図 4.3.7–4.3.9 において, 各クラスの特性をもつようにパラメータ  $d$  を設定し,  $a$  を変化させた時の位相平面図と時間波形図を示している.

次に, 先程と同様にパラメータ  $c = 3$ ,  $z = 0$  とし,  $d$  を図 4.3.2 においてパラメータ  $a$  を変化させた時に Class 1 特性を示す値 1.8 とする. この時,  $a$ - $b$  平面における分岐図は図 4.3.3 となり, 図中の色づけされた領域では系の状態は発振状態を示し, 他の領域は静止状態を示す. この図にお

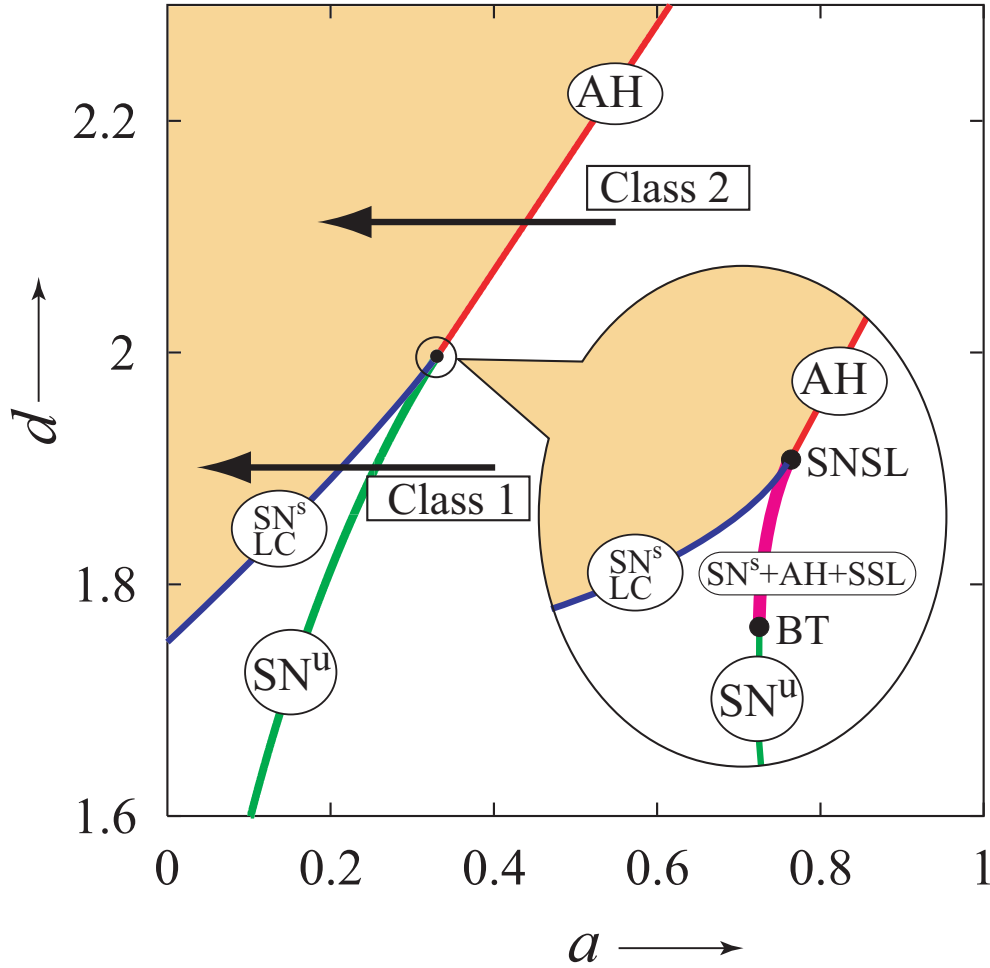


図 4.3.2:  $a$ - $d$  平面における平衡点とリミットサイクルの分岐図.

いて、パラメータ  $a$ ,  $b$  を静止状態の領域に固定させパラメータ  $a$  を減少させた場合,  $SN^s SL$  分岐点から上部では, 図 4.3.2 にも存在する  $SN^s LC$  分岐により, 発火特性は Class 1 を示す. しかし,  $SN^s SL$  分岐点から下部では,  $SN^s$  分岐によって系の状態は平衡点からリミットサイクルへと移行し, 発振状態からは,  $SSL$  分岐により, リミットサイクルから平衡点へと移行する. つまり, 静止状態から発振状態へと移行するための分岐と発振状態から静止状態へと移行するための分岐が異なっている. そのため  $SN^s$  分岐と  $SSL$  分岐に囲まれる領域は, 平衡点とリミットサイクルが共存する双安定状態となる. また, この場合では, 静止状態から  $SN^s$  分岐を経て発火する際, すでに双安定領域においてリミットサイクルが存在しているためにある程度の発火周波数を持つ. さらに, 発振状態から  $SSL$  分岐を経て静止状態へと移行する際, 発火周波数は徐々に減少し最終的に 0 周波数を示す (図 4.3.10). このことから, Class 1 特性を持つと考えことができるが, 上記の  $SN^s LC$  分岐を通過することによって示す Class 1 特性と区別するために, 本論文では Class 1s と表記する.

最後にパラメータ  $c = 3$ ,  $z = 0$  とし,  $d = 2.2$  と固定して, Class 2 特性を示すように設定した場合の  $a$ - $b$  平面における分岐図を図 4.3.4 に示す. 図中の記号  $SAH$  は, subcritical Andronov-Hopf

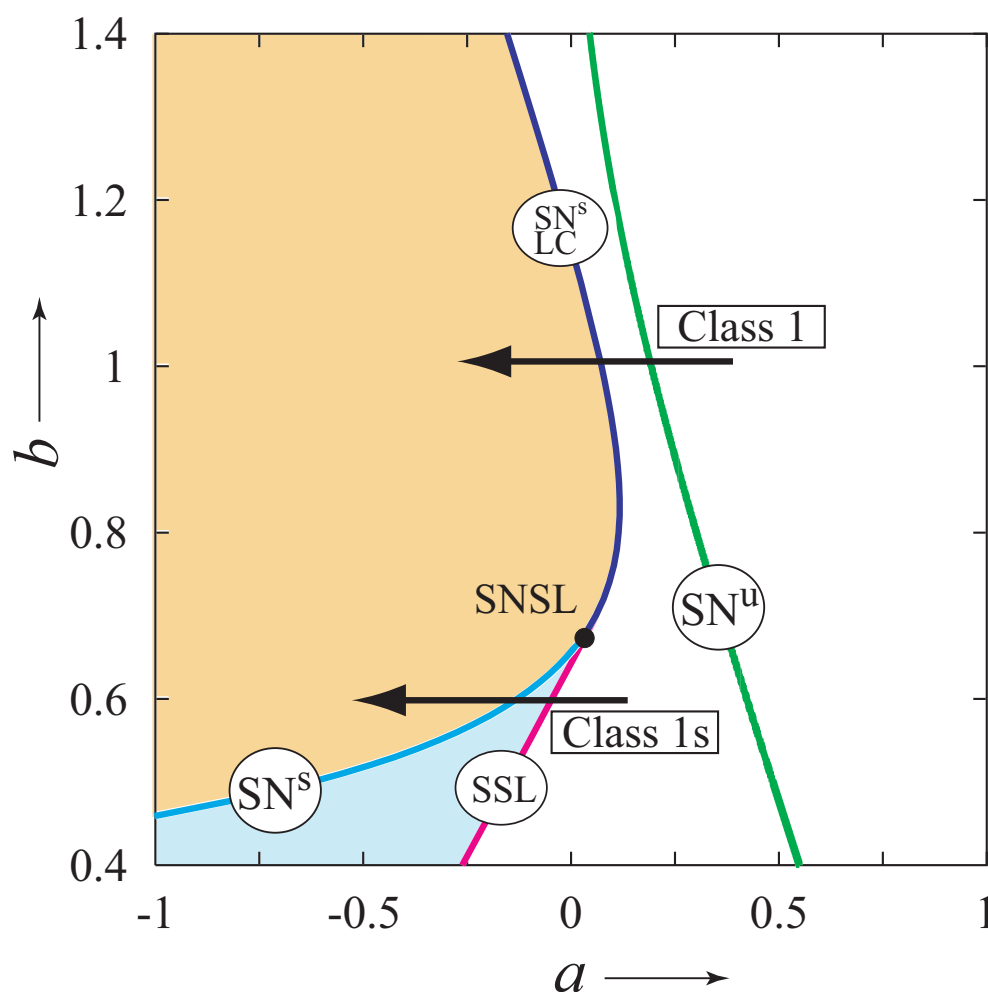


図 4.3.3:  $d = 1.8$  に固定した場合の  $a$ - $b$  平面における平衡点とリミットサイクルの分岐図。

分岐,  $DLC$  は double limit cycle 分岐を表す. 図 4.3.4 において, パラメータ  $b$  の値により, 図 4.3.2, 4.3.3 でみられた Class 1s, Class2 特性を示す分岐曲線が存在するのに加えて, 静止状態から発振状態へと移行させる分岐として  $SAH$  分岐, 発振状態から静止状態へと移行させる分岐として  $DLC$  分岐の組合せが存在する. この場合,  $SAH$  分岐を経て発火した時にすでに存在するリミットサイクルへと系の状態が移行するために, ある程度の周波数を持った発火を示す. また,  $DLC$  分岐によって発振状態から静止状態へと移行する場合, 突然リミットサイクルが消滅するため, 両過程において, 存在するリミットサイクルの周波数帯域は狭く, 0 周波数を持たない. そのため, 発火特性として Class 2 に分類されるが,  $SAH$  分岐,  $DLC$  分岐で囲まれる領域では, 双安定状態を示し,  $AH$  分岐によって発火する場合と区別するために本論文では Class 2s と表記する. なお, 定性的な性質の変化の過程は,  $y$  のナルクラインが線形である FHN モデルと同じである.

以上の結果からこのモデル自身が持つ分岐構造から 4 タイプの発火特性を示すことが明らかとなった. これら発火特性を示すようにパラメータを設定する場合, 分岐図から所望の発火特性を示すラインを決定し, 静止状態となる領域にパラメータ  $a, b, c, d$  を固定すれば,  $z$  の増加により閾値 (分岐点) を通過すると発火するというメカニズムを作ることができる. 上記の解析にお

いてはパラメータ  $z$  を固定し、パラメータ  $a$  を減少させていたが、式 (4.3.1) の2つの方程式のナルクラインの位相平面における位置関係を考えた場合、パラメータ  $a$  を減少させ、分岐曲線を通させていた過程は、 $dy/dt = 0$  のナルクラインのみを下方に移動させ分岐を発生させていることに他ならない。つまり、 $dx/dt = 0$  のナルクラインのみを上方に移動させるためにパラメータ  $a$  を固定し、パラメータ  $z$  を増加させる行為は、パラメータ  $z$  を固定しパラメータ  $a$  を減少させることと等しいことが分かる。例として、Class 1, Class 1s, Class 2 の発火特性を持つようにパラメータを  $a, b, c, d$  を固定し、それぞれのケースにおいて、パラメータ  $z$  の値と一定時間内 ( $0 < t < 100$ ) におけるスパイク数との関係を図 4.3.5 に示す。また、各クラスの双安定状態を示すタイプと示さないタイプの違いを示すために、外部刺激  $z$  を時間変化させた時の各タイプの発火特性の違いを図 4.3.6 示す。この図に示すように、Class 1, Class 2 は、双安定状態を持たないため、発火し始めた際のスパイク間隔と発火が終了する際のスパイク間隔の変動が対応していることが分かる。一方で、Class 1s は、発火を開始した際はスパイク間隔は短い、発火が終了する際は、saddle-separatrix loop の影響によりスパイク間隔が長くなっていることが分かる。

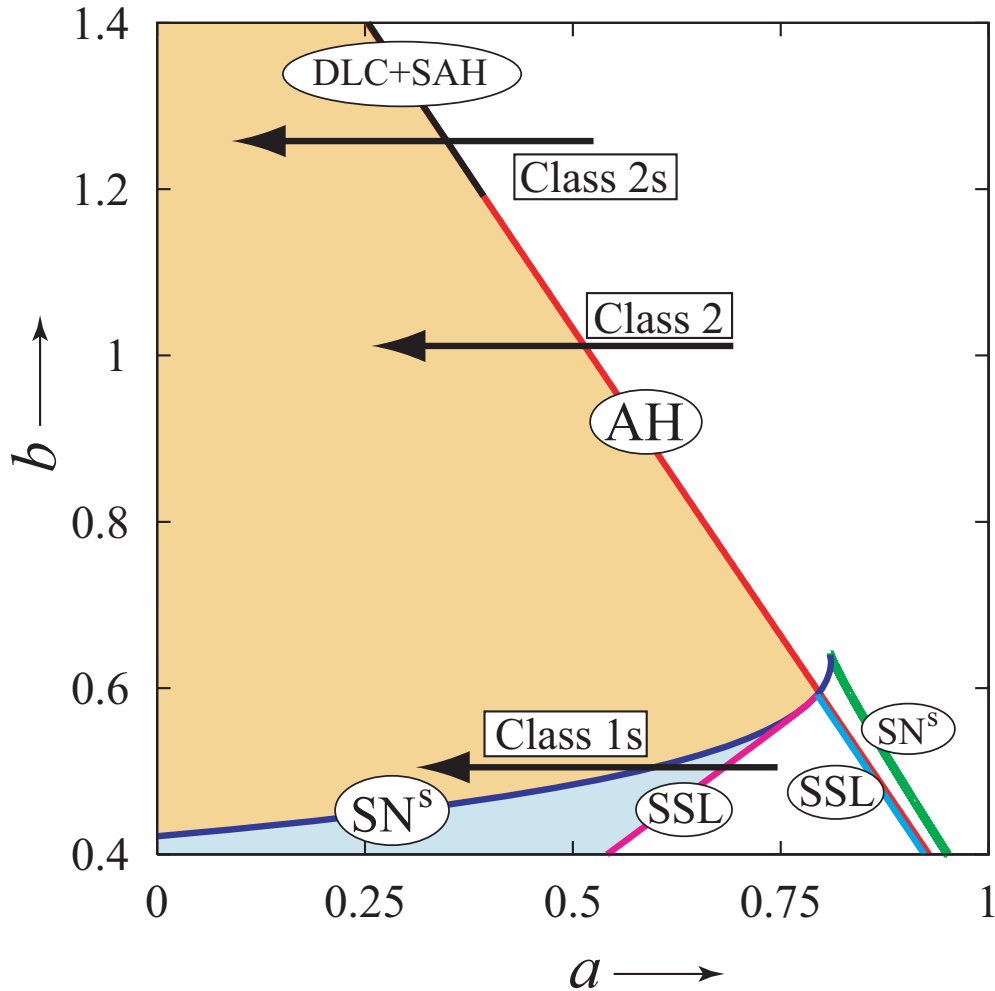


図 4.3.4:  $d = 2.2$  に固定した場合の  $a$ - $b$  平面における平衡点とリミットサイクルの分岐図。



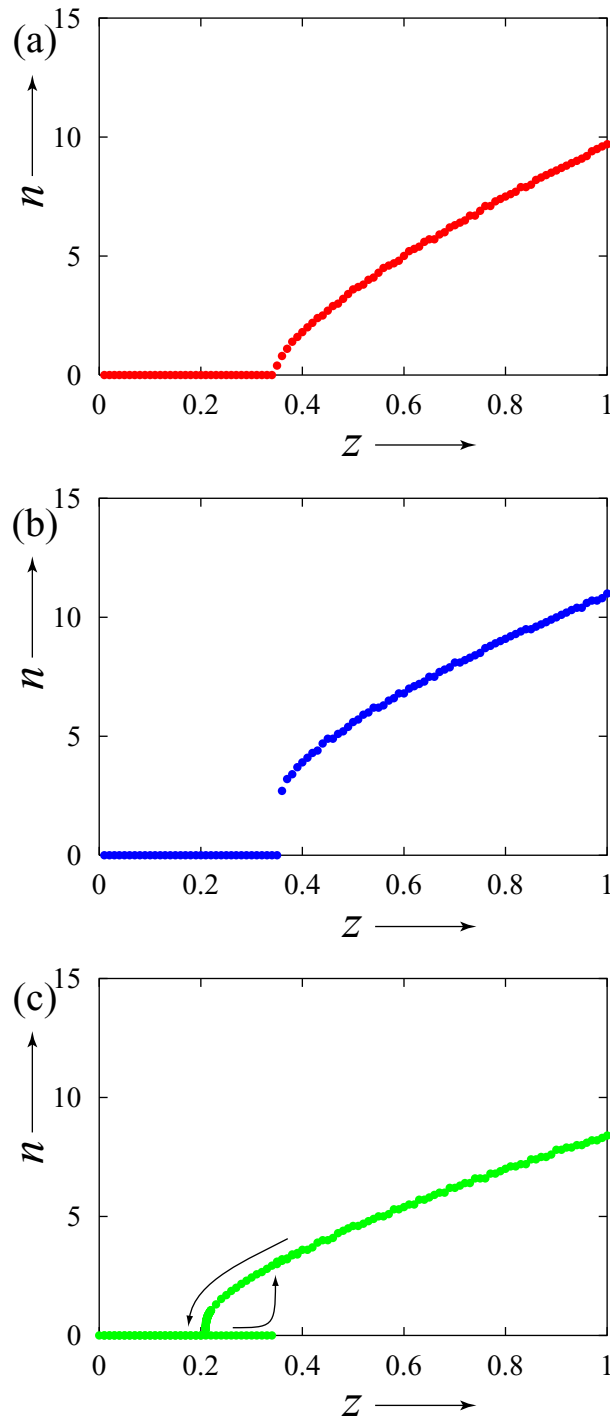


図 4.3.5: 刺激電流  $z$  の値と時刻  $0 < t < 100$  の区間における発火回数との関係図. 図 4.3.2 から, (a):  $a = 0.42$ ,  $d = 1.8$ . (b):  $a = 0.88$ ,  $d = 2.2$ . 図 4.3.3 から, (c):  $a = 0.08$ ,  $b = 0.6$  とそれぞれパラメータを固定している.

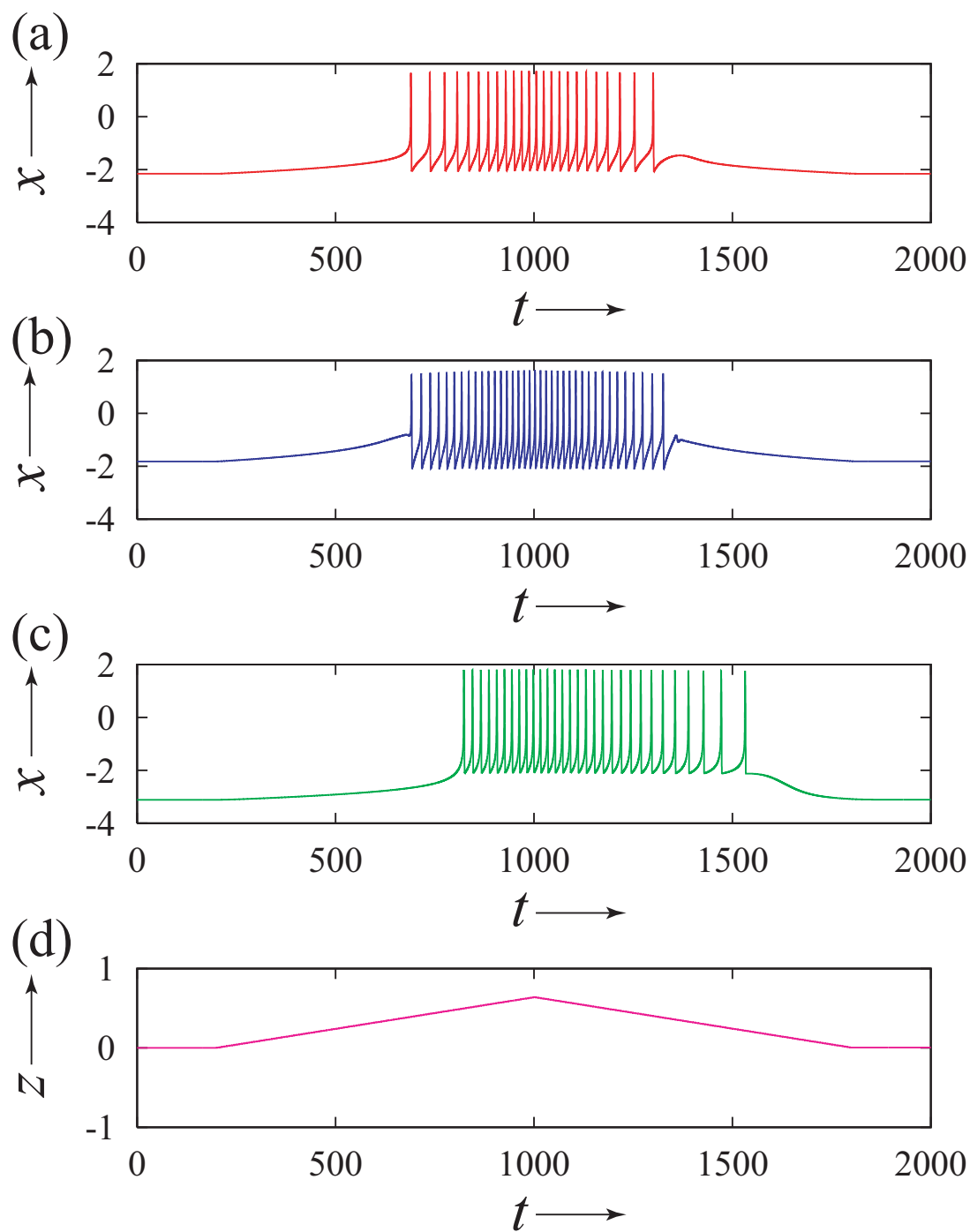


図 4.3.6: 図 4.3.5-(a), (b), (c) に対応する各クラス的时间波形図. 各図は, 図 4.3.4 と同じパラメータに設定しており, 外部刺激電流  $z$  を図 (d) に示すように  $500 < t < 1000$  の区間で増加,  $1000 < t < 1500$  の区間で減少させている.

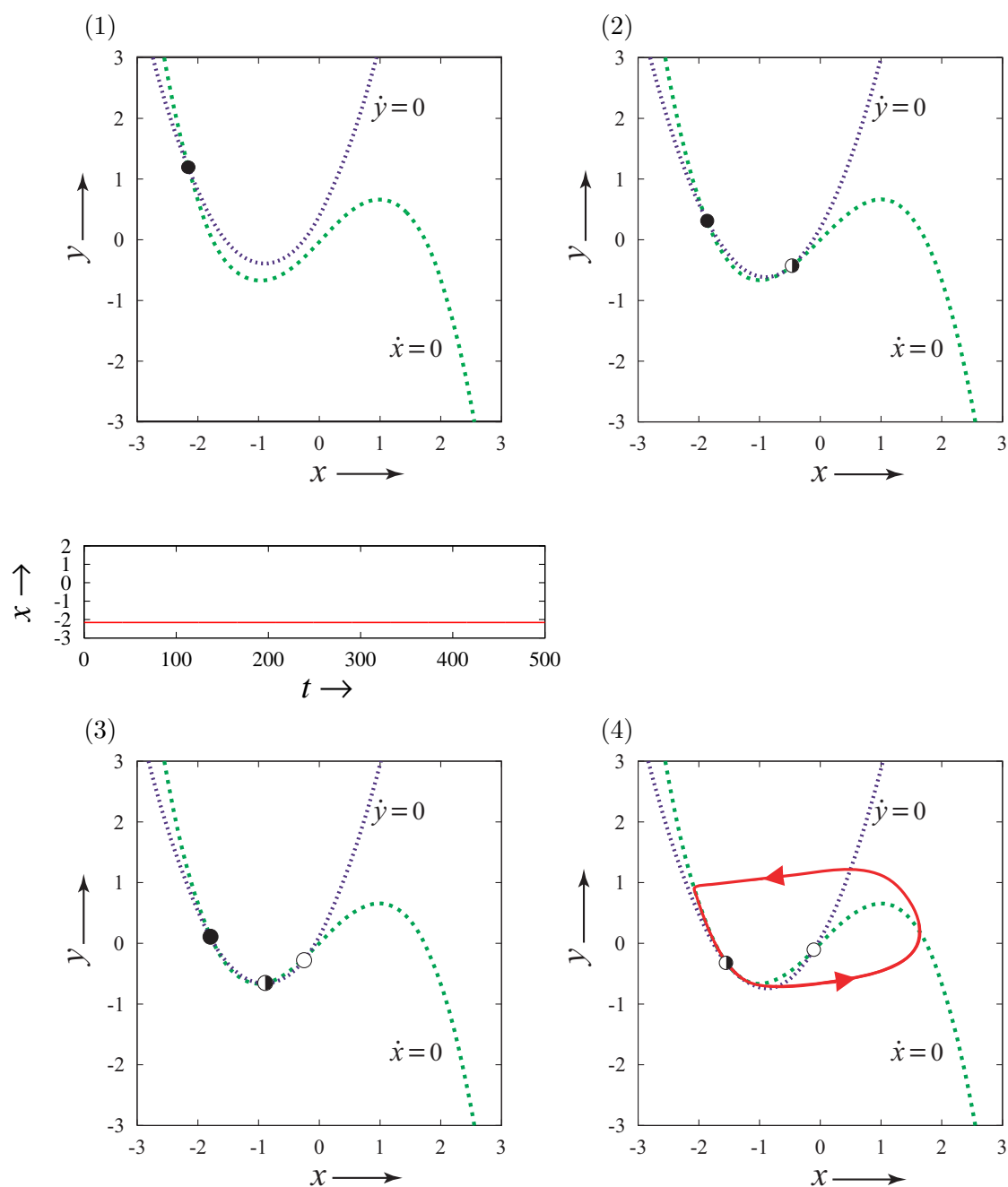


図 4.3.7: 分岐図 4.3.2 において,  $a = 0.42$ ,  $d = 1.8$ (Class 1 設定) に固定し, その点からパラメータ  $a$  を減少させた時の位相平面図と時間波形図. 図 (1) では, 安定な平衡点のみが存在する. この状態で  $a$  を減少させることにより, saddle-node 分岐が発生し図 (3) に示すように平衡点が 3 つの状態となる. その後, saddle-node (on limit cycle) 分岐により (4), 安定平衡点が消滅すると同時に系の状態が発振状態となる (5). この時, 分岐直後では発火周波数は低い (5) が, さらに  $a$  を減少させることにより発火周波数が高くなっている (6).

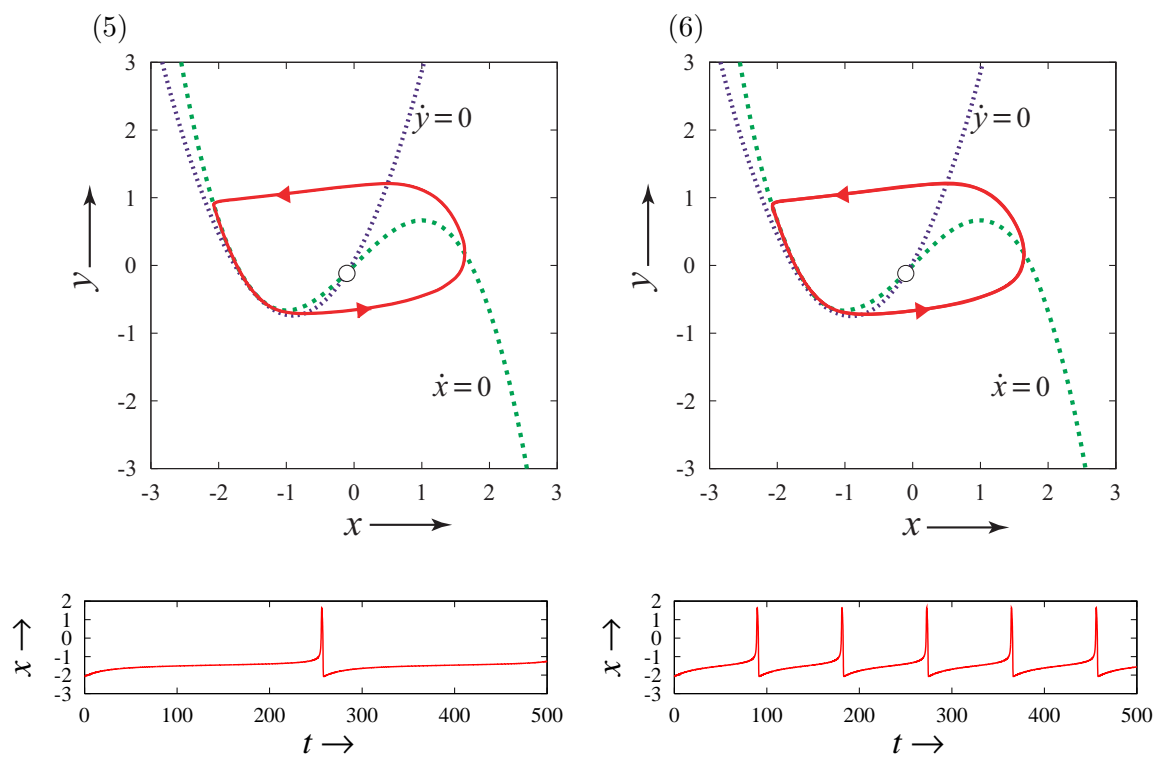


図 4.3.8: 図 4.3.7 の続き.

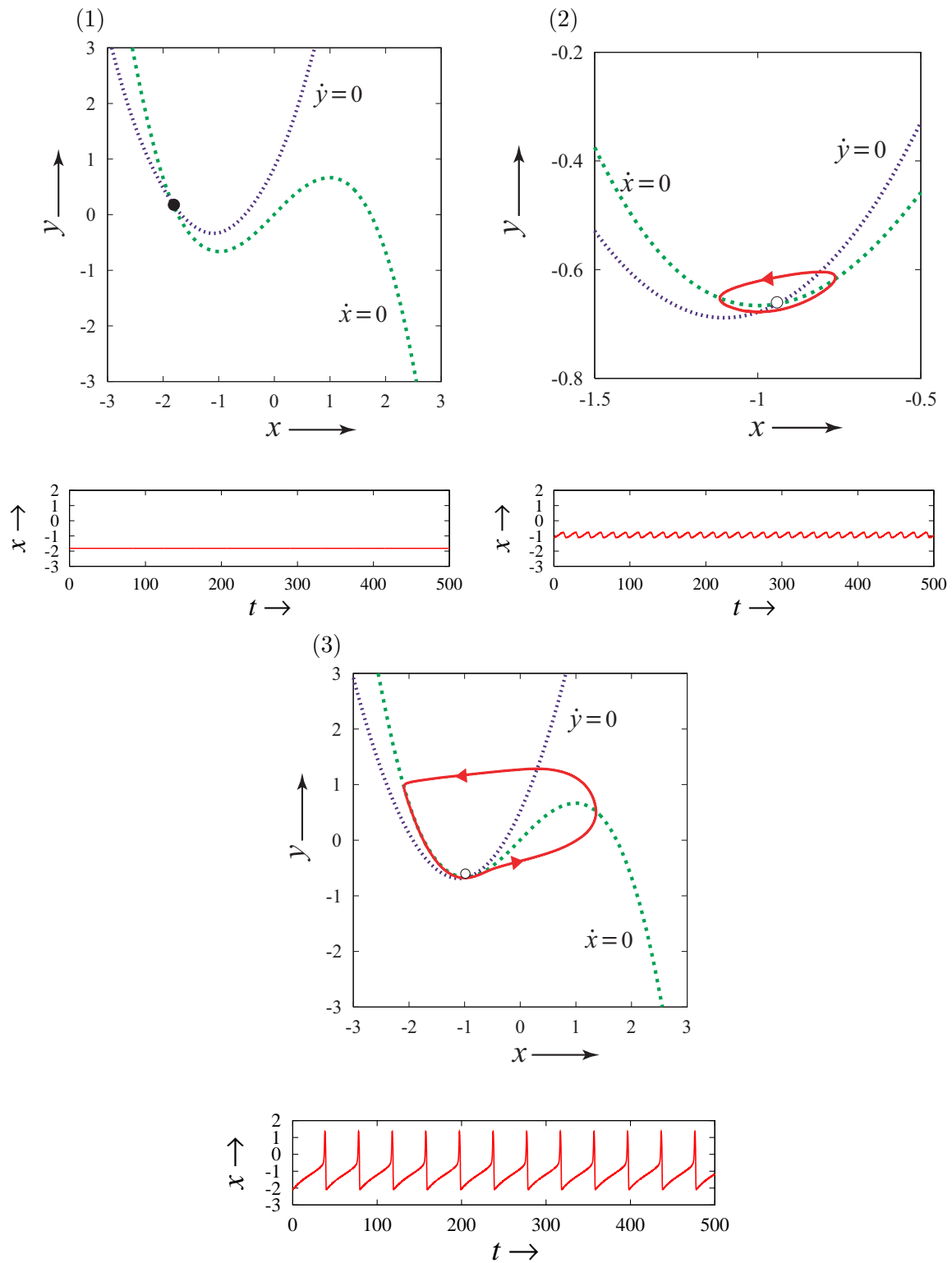


図 4.3.9: 分岐図 4.3.2 において,  $a = 0.88$ ,  $d = 2.2$ (Class 2 設定) に固定し, その点からパラメータ  $a$  を減少させた時の位相平面図と時間波形図. 図 (1) の状態により  $a$  を減少させていくと, supercritical Hopf 分岐により, 安定平衡点の安定性が変化し, 系の状態は発振状態となる (3). ただし, 小振幅発振であるため活動電位が生成されたとはいえない. このリミットサイクルは分岐を経ず突如として, 大振幅発振へと変化する (3). この現象はカナードと呼ばれる [72].

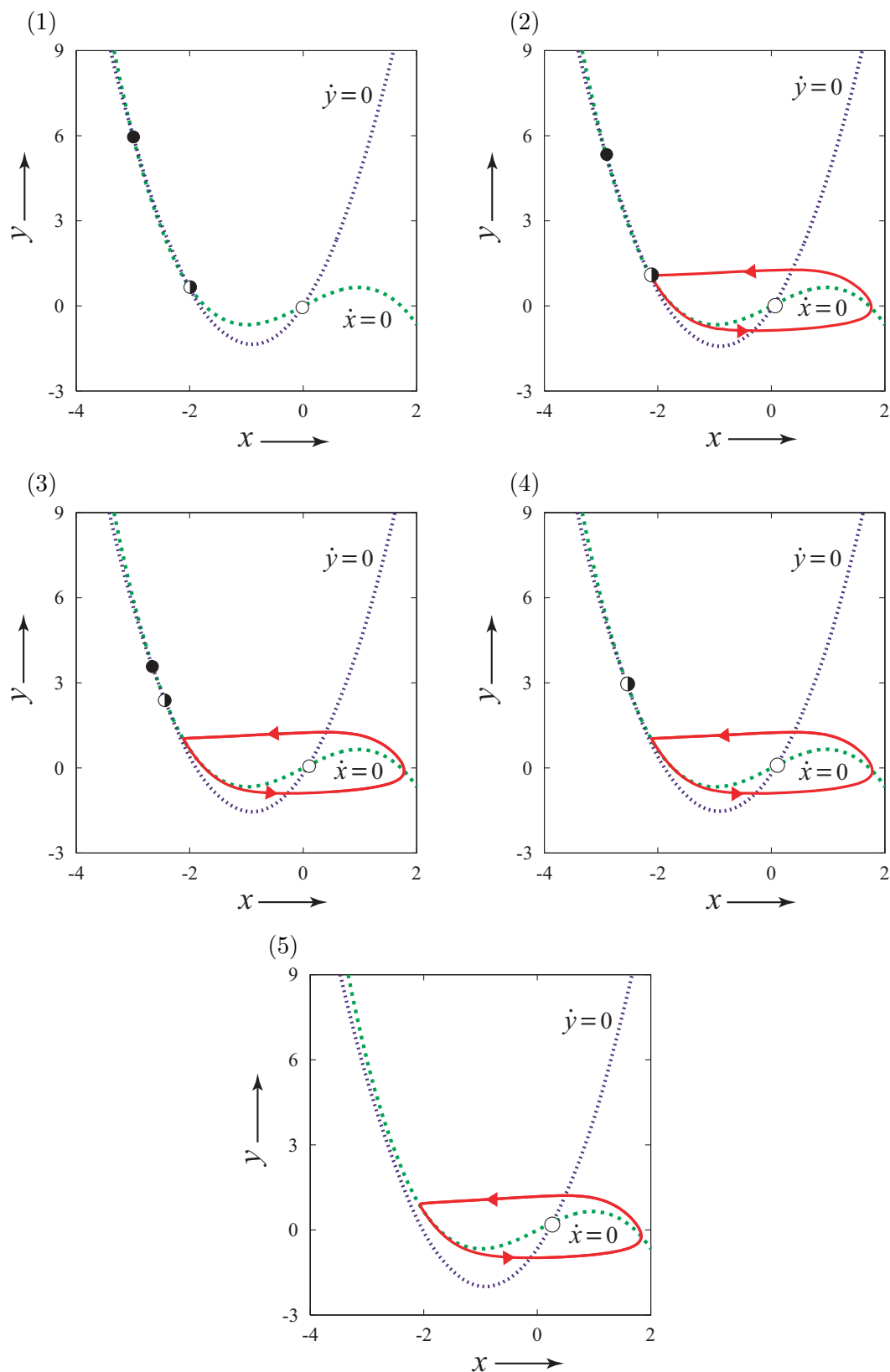


図 4.3.10: 分岐図 4.3.3 において,  $a = 0.08$ ,  $b = 0.6$ (Class 1s 設定) に固定し, パラメータ  $a$  を変化させた時の位相平面図と時間波形図. Class 1s では, Class 1 特性における位相的变化とは異なり, 安定平衡点に関する saddle-node 分岐がリミットサイクル外で発生し (4), 系の状態がリミットサイクルへと変化する (4, 5). 逆にこの状態から  $a$  を増加させると, 図 (2) に示す homoclinic 分岐によってリミットサイクルが消滅し, 系の状態は静止状態へと移行する (1). このように, 状態間を変化する分岐がそれぞれ異なっており, 静止状態とリミットサイクルが共存する領域が存在する (3).

## 4.4 まとめ

本章では、バースト発振モデルの構築や結合系に用いる単体の2次元自律系ニューロンモデルの解析を行った。具体的には、FHN モデルとそれを変形した MFHN モデルにおいて、定性的性質の違いを基にした発火特性の分類を意識した詳細な分岐解析を行った。その結果、3次の非線形性を持つ方程式と線形のナルクインを示す方程式を組み合わせた FHN モデルでは、subcritical Hopf とリミットサイクルの接線分岐によって特徴付けられる興奮性とスパイク発火を示すことを詳細な分岐図を求めることにより示した。次に、FHN モデルの回復変数にあたる線形のナルクインを示す方程式を2次の非線形性をもつシンプルな方程式へと変更した MFHN モデルを提案し解析を行った。その中で、Class 1, Class 2 の興奮性を示すことを明らかにした。MFHN モデルのような3次と2次の非線形性をもつ方程式で表されるモデルにおいて、両ナルクラインの極値の  $x$  座標が同じとなる  $d = 2$  近傍にみられる幾つかの分岐が非常に狭い範囲で存在する領域が Class 1 と Class 2 の興奮性を隔てる領域であり、更なる詳しい解析が必要である。しかし、そのような系が退化するような特殊な領域を除けば、互いの極値の位置関係によってどちらの興奮性を示すのか決定される。つまり、この MFHN モデルでは、3次のナルクラインの極値の  $x$  の座標値よりも2次のナルクラインの極値の  $x$  の座標値が大きければ Class 1 の興奮性が、小さければ Class 2 の興奮性がみられることが分かった。

さらに、このモデルが Izhikevich によって分類された以下の4つのタイプを全て示すことを明らかにし、個々の現象が観測されるパラメータ領域を分岐図を求めることにより特定した。

1. saddle-node on limit cycle 分岐: “Class 1 Excitability and Class 1 Spiking”
2. saddle-node (off limit cycle) 分岐と homoclinic 分岐: “Class 2 Excitability and Class 1 Spiking”
3. supercritical Hopf 分岐: “Class 2 Excitability and Class 2 Spiking”
4. subcritical Hopf 分岐とリミットサイクルの接線分岐: “Class 2 Excitability and Class 2 Spiking”

この分類は、単体ニューロンモデルにバイアスを加えるだけでは、その違いを観測することはできない。しかし、個々の分岐構造、位相的性質の違いは、周期的または、ノイズ的な刺激を加えられた状況や複数のニューロンモデルが結合した状況、つまり、個々のニューロンモデルに常に何らかの摂動が加えられている環境下において、その違いが顕著に表れることが予想される。実際に、Class 1, Class 2 の両方の興奮性を示す Morris-Lecar モデルにノイズを加えた系で、興奮性の違いによってノイズ強度に対する発火周波数の違いや [73], 周期的な入力信号に対する同期化現象に顕著な違い [74] がみられると報告されている。このような応答に対する発火周波数等の違いは、入力信号に応じた周波数の調節や信号の選択性に深く関与していると考えられ、情報コーディングの問題を明らかにする上で非常に重要である。





## 第 5 章

# バースト発振モデルの構築と解析

### 5.1 はじめに

本章では、まず 4 章で述べた 2 次元自律系ニューロンモデルである FHN モデル、MFHN モデルについて得られた分岐図を用いてバースト発生機序を構築する。なお、FHN モデルでは、簡素な正弦波入力を印可することによってバースト発振モデルを構築し、MFHN モデルでは、新たに膜電位変数の値に応じて緩やかに変化する方程式を付け加えて構築する。前者のバーストモデルは、2 次元非自律系方程式となり、バースト発生機序を構築する際に印加した外力の周波数と振幅の変化によるバースト応答の変化について分岐解析を行なうことによって調べる。後者は、Hindmarsh-Rose 型の 3 次元自律系方程式となり、時間に関して一定な外部刺激強度の変化によるバースト応答の変化について解析を行う。最後に FHN モデルの振る舞いを電気回路上で実現した BVP 発振器にも同様に正弦波入力を印可し、実回路上でバースト応答を示すバースト発振器を構築し、正弦波の周波数と振幅によるバースト応答の変化を分岐図を求めることにより明らかにする。

### 5.2 FHN モデルを用いたバースト発振モデルの構築と解析

#### 5.2.1 FHN モデルを用いたバースト発生機序と外部摂動の設計

まず、 $z$  の値を適当な外力によって図 4.2.2 内の斜線部の領域 (領域 II, III) とその他の領域 (領域 I) を行き交わせることを考える。これにより、図 4.2.2, 4.2.2 から、静止状態から発振状態への移行には Subcritical Hopf 分岐、発振状態から静止状態への移行には 接線分岐を通過させることによって状態を移行させることができる。この状態変化から発生するバーストは、文献 [10] において “SubHopf/Fold” (“Elliptic”) Bursting にあたる。また、文献 [53] では、FHN モデルにおいて Subcritical Hopf 分岐や、接線分岐が存在することから、“Elliptic” Bursting を発生させることができると示唆されており、前節の解析結果からも発生可能であると考えられる。

そこで、もっとも簡単な手段として、2 次元自律系モデルの解析で得られた分岐図を基にして、周期外力で各状態を遷移するよう変化させることにより (等価的に分岐曲線をいくつかまたがせ

ることにより), バースト発振モデルを構築する. これは,  $z = B_0 + B \sin \omega t$  とおくことで実現することができ, このとき, 方程式は式 (5.2.1) の2次元非自律系で記述される.

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = c \left( x - \frac{x^3}{3} + y + B_0 + B \sin \omega t \right) \\ \frac{dy}{dt} = -\frac{x + by - a}{c} \end{cases} \quad (5.2.1)$$

次に, バイアス  $B_0$  を系 (5.2.1) において, 正弦波が加えられていない場合の系の状態を連続発振している状態になるまで加える. この状態で正弦波を加え, 静止状態と発振状態の間を行き交わせる. このときの外力の変化を図5.2.1に示す. 以下では,  $c, B_0$  の値を図5.2.1内の点 d ( $c = 2.0, B_0 = -0.45$ ) の値に固定し, 適当な周波数  $\omega$  と振幅  $B$  を持つ周期外力を選ぶことにより, バーストを発生させることができることを示す. ここで, バースト発火の例を図5.2.2に示しておく.

次節以降は, 周波数  $\omega$  と振幅  $B$  の変化によるバーストの変化について解析を行なう.

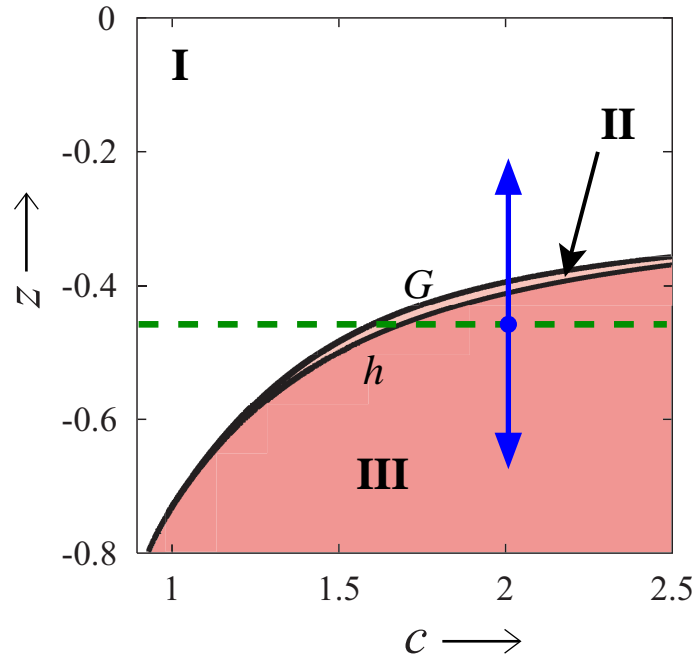


図 5.2.1: 系 (4.2.1) における分岐図 ( $a = 0.7, b = 0.8$ ).

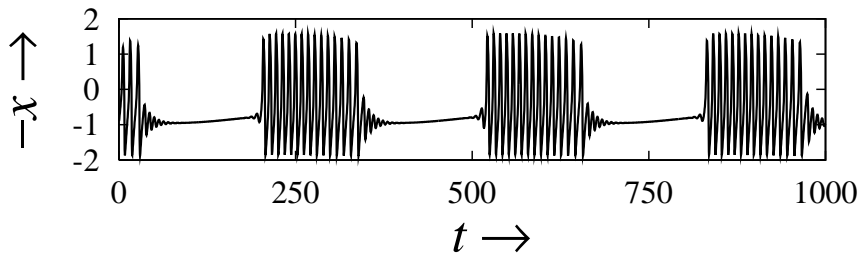


図 5.2.2: 時間波形図 ( $\omega = 0.02, B = 0.1$ ).

### 5.2.2 バースト発振モデルにおける分岐解析

系 (5.2.1) において,  $a = 0.7$ ,  $b = 0.8$ ,  $c = 2.0$ ,  $B_0 = -0.45$  と固定する. このとき, 正弦波が加わっていない自律系では, それぞれ一つずつ安定なリミットサイクルと不安定平衡点が存在し, 系の状態は発振状態である. この状態において, 正弦波の周波数  $\omega$  と振幅  $B$  の領域において分岐図を求めた. 以下,  $B$  の範囲を  $0.0 \leq B \leq 0.1$  とした場合の解析を行なう.

### 5.2.3 $0.4 \leq \omega \leq 1.0$ の領域

$0.4 \leq \omega \leq 1.0$  の領域における分岐図を図 5.2.3 に示す. 図中  $G$  は接線分岐,  $I$  は周期倍分岐を表し, 右上添字は周期を表す. また, 図 5.2.3 の各点における位相平面図と時間波形図を図 5.2.4 に示す. 時間波形図において, 応答は実線, 外力は破線で表している. これらの図から, 点 e, h を含む接線分岐で形成される同期化領域内において連続的に発火している 1 周期解が観測され, また, 同期化領域内に存在する周期倍分岐の連鎖により, 点 h で 1 周期解だったものが点 i では 2 周期解, 点 j ではカオスが観測される. 一方, 同期化領域外の振幅  $B$  の小さいところでは, 点 f のような準周期解が観測され, 振幅の値を上昇させると点 g においてカオスが観測される. これらの結果から,  $0.4 \leq \omega \leq 1.0$  の領域内では, 連続発火している周期解, 準周期解, または, バーストタイプのカオスが観測されることが分かった.

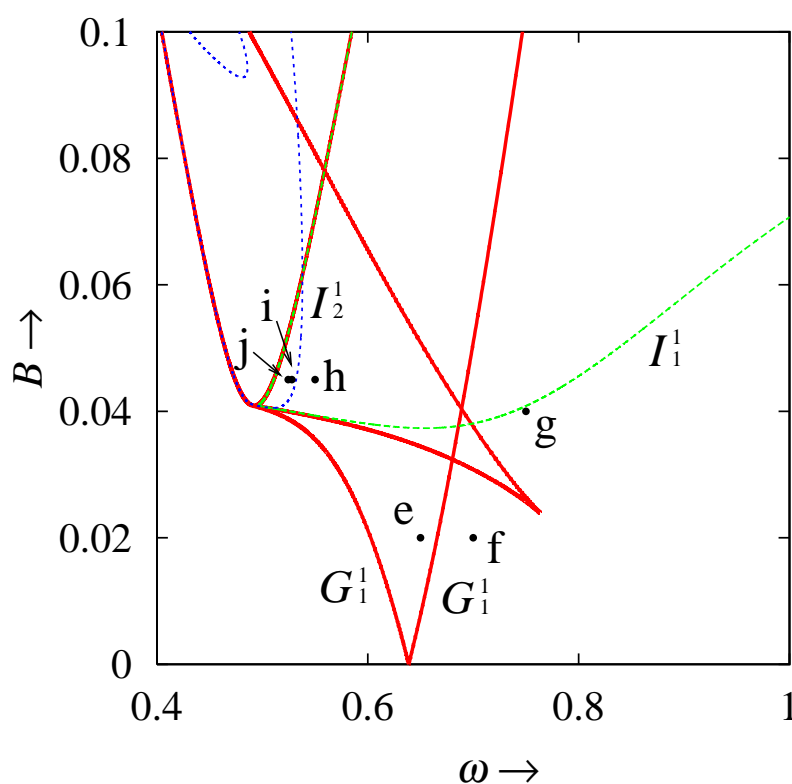
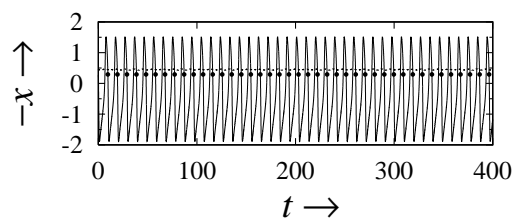
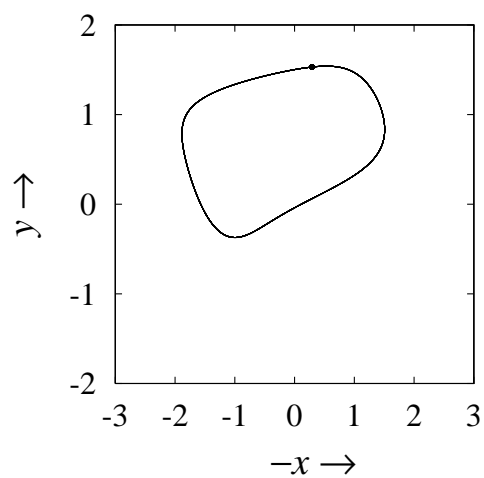
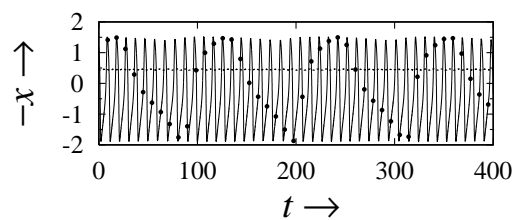
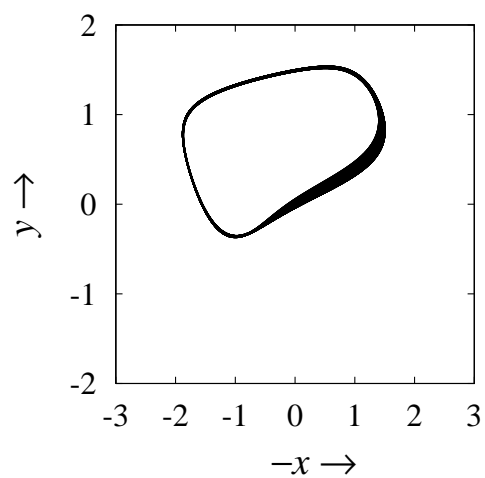
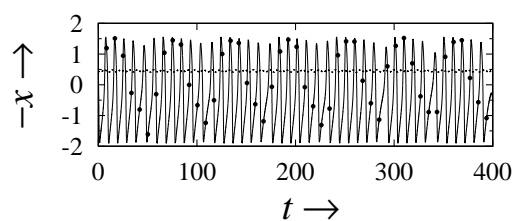
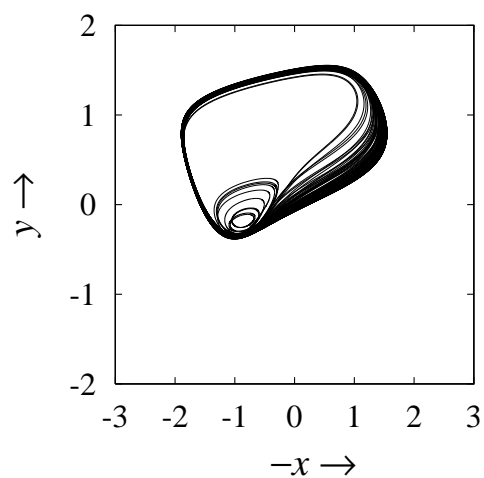
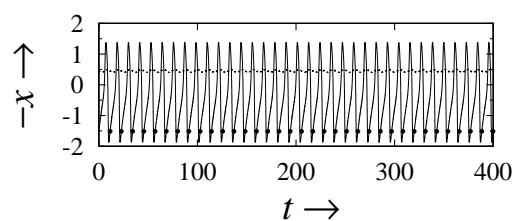
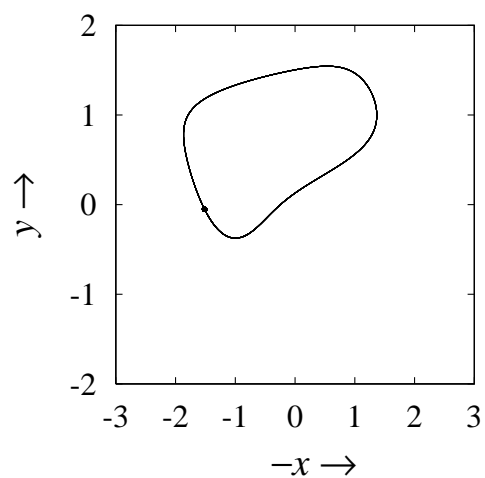


図 5.2.3: 系 (5.2.1) における分岐図.

点  $e(\omega = 0.650, B = 0.020)$ 点  $f(\omega = 0.700, B = 0.020)$ 点  $g(\omega = 0.750, B = 0.040)$ 点  $h(\omega = 0.550, B = 0.045)$

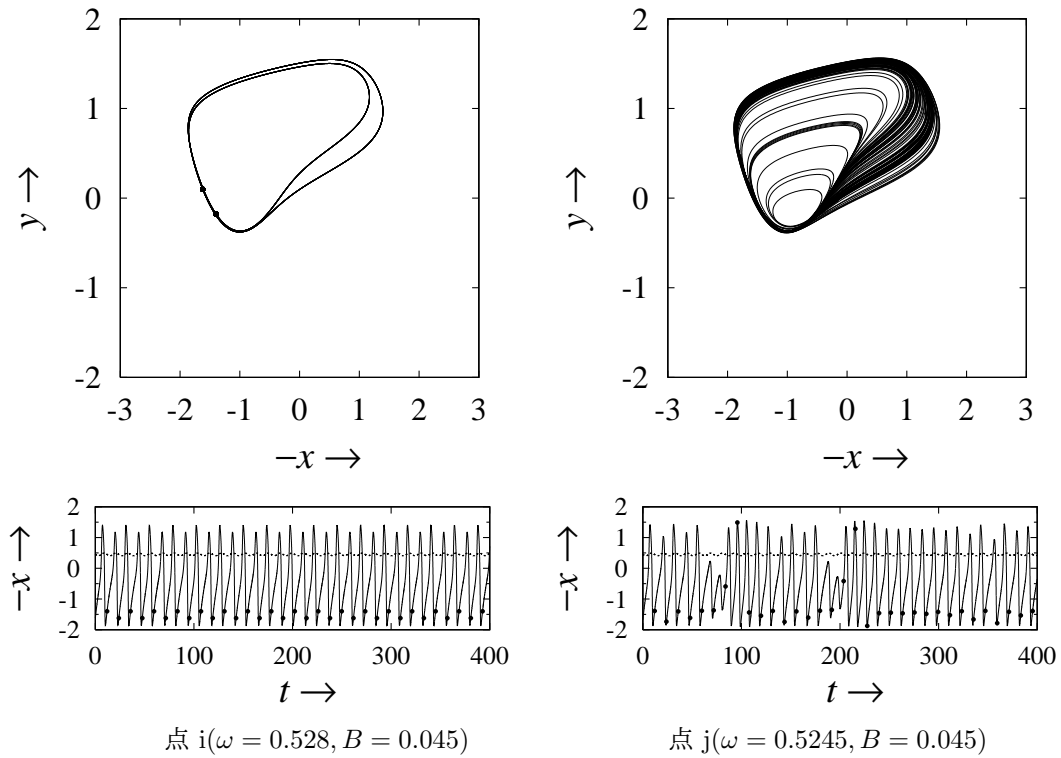


図 5.2.4: 図 5.2.3 の各点における位相平面図と時間波形.

### 5.2.3.1 $0.26 \leq \omega \leq 0.4$ の領域

$0.26 \leq \omega \leq 0.4$  の領域における分岐図を図 5.2.5 に示す. また, 図 5.2.5 上の点 e~l に対応する位相平面図と時間波形図を図 5.2.6 に示す. 図 5.2.5 において, 接線分岐により, 同期化領域が形成されており, その領域内の点 e では, 1 周期解が観測され, 波形は, 周期的な単一スパイク応答となっている. また, 周期倍分岐により, 点 f では, 2 周期解となり, 波形は, 周期的な単一スパイク応答, 点 g では, 周期倍分岐連鎖により, バーストタイプのカオスとなっている. また, 同領域内の点 h では, 連続発火している 1 周期解が周期倍連鎖により, 点 i では, 連続発火している 2 周期解, 点 j では, バーストタイプのカオスが観測される. 一方, 同期化領域外では, 前節と同様の結果となっている. 次に, 点 e~j, 1 が存在する  $B = 0.07$  に固定し, 最大リヤプノフ指数を求めた. 求めた図を図 5.2.7 に示す. この図から, 点 g, j, l において最大リヤプノフ指数がそれぞれ正の値をとっていることからカオスであることが確認できた. これらの結果から, 同期化領域内において, 連続発火, または周期的な単一スパイクを形成する 1 周期解が存在し, それぞれが周期倍連鎖によりバーストタイプのカオスとなっていることが分かった,

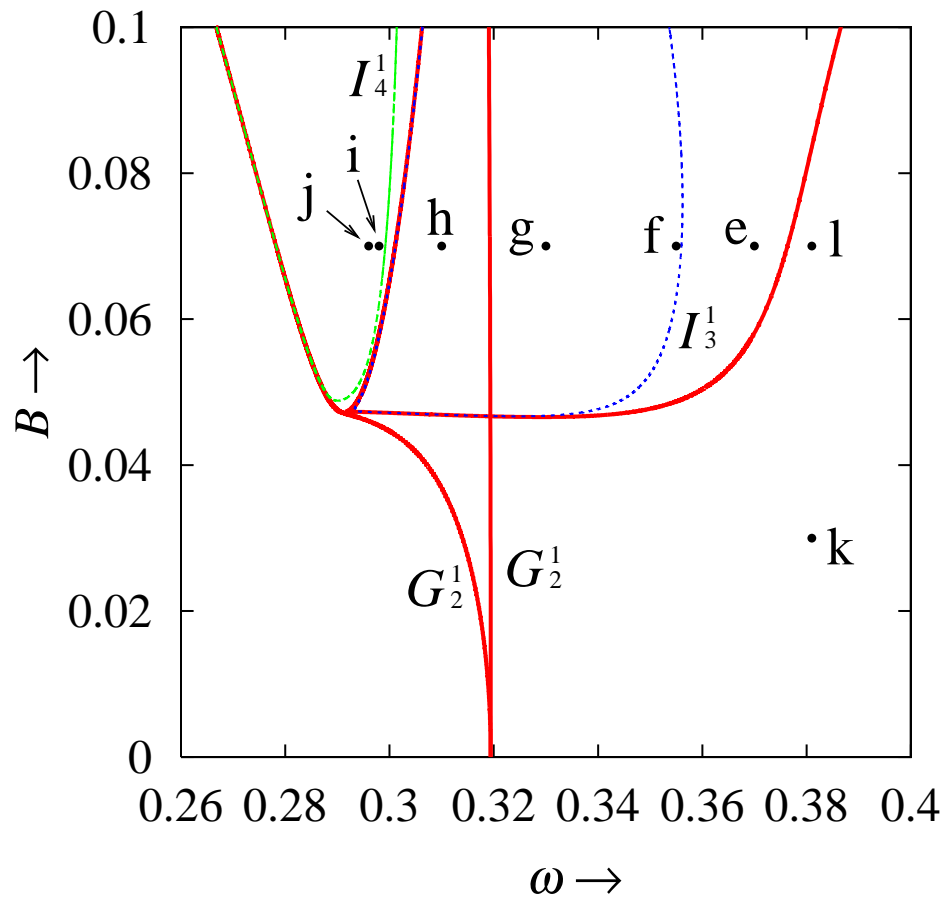
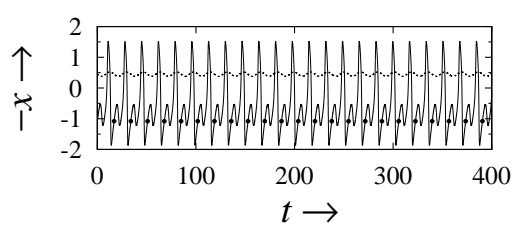
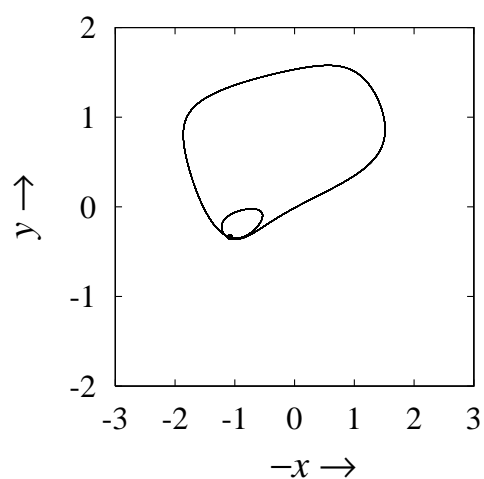
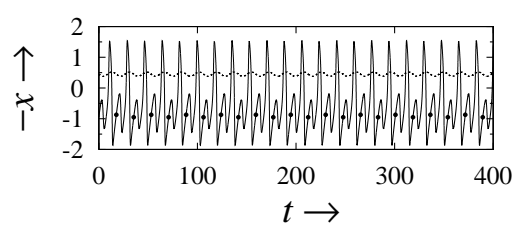
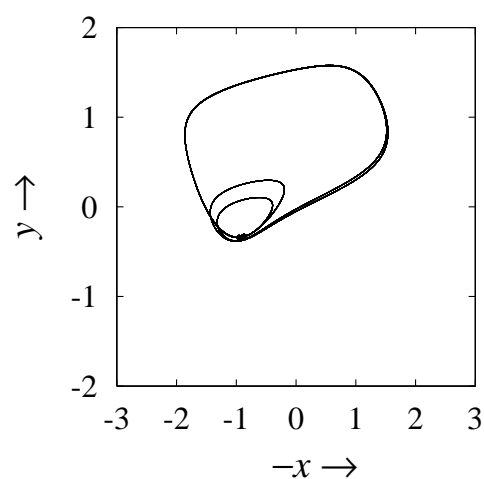
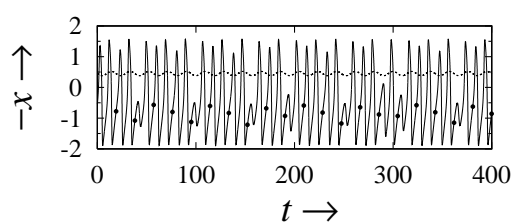
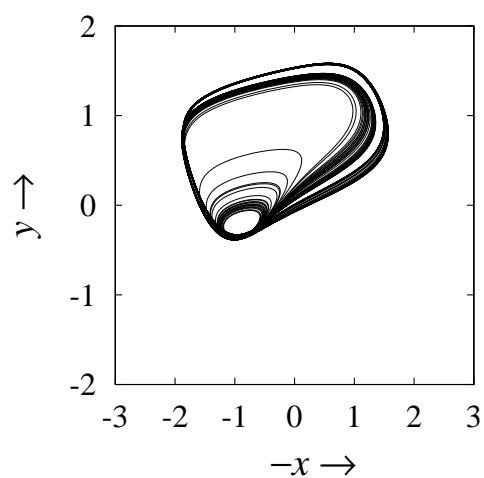
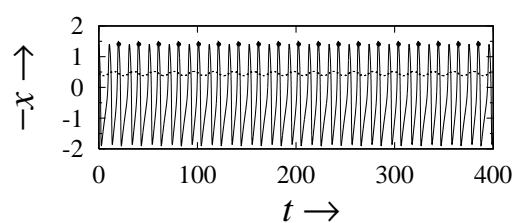
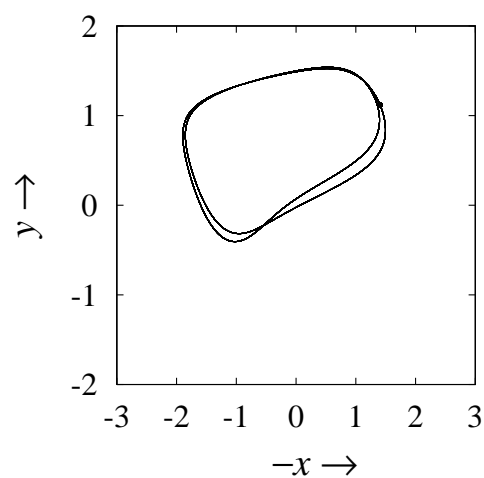


図 5.2.5: 系 (5.2.1) における分岐図.

点 e( $\omega = 0.370, B = 0.070$ )点 f( $\omega = 0.355, B = 0.070$ )点 g( $\omega = 0.330, B = 0.070$ )点 h( $\omega = 0.310, B = 0.070$ )

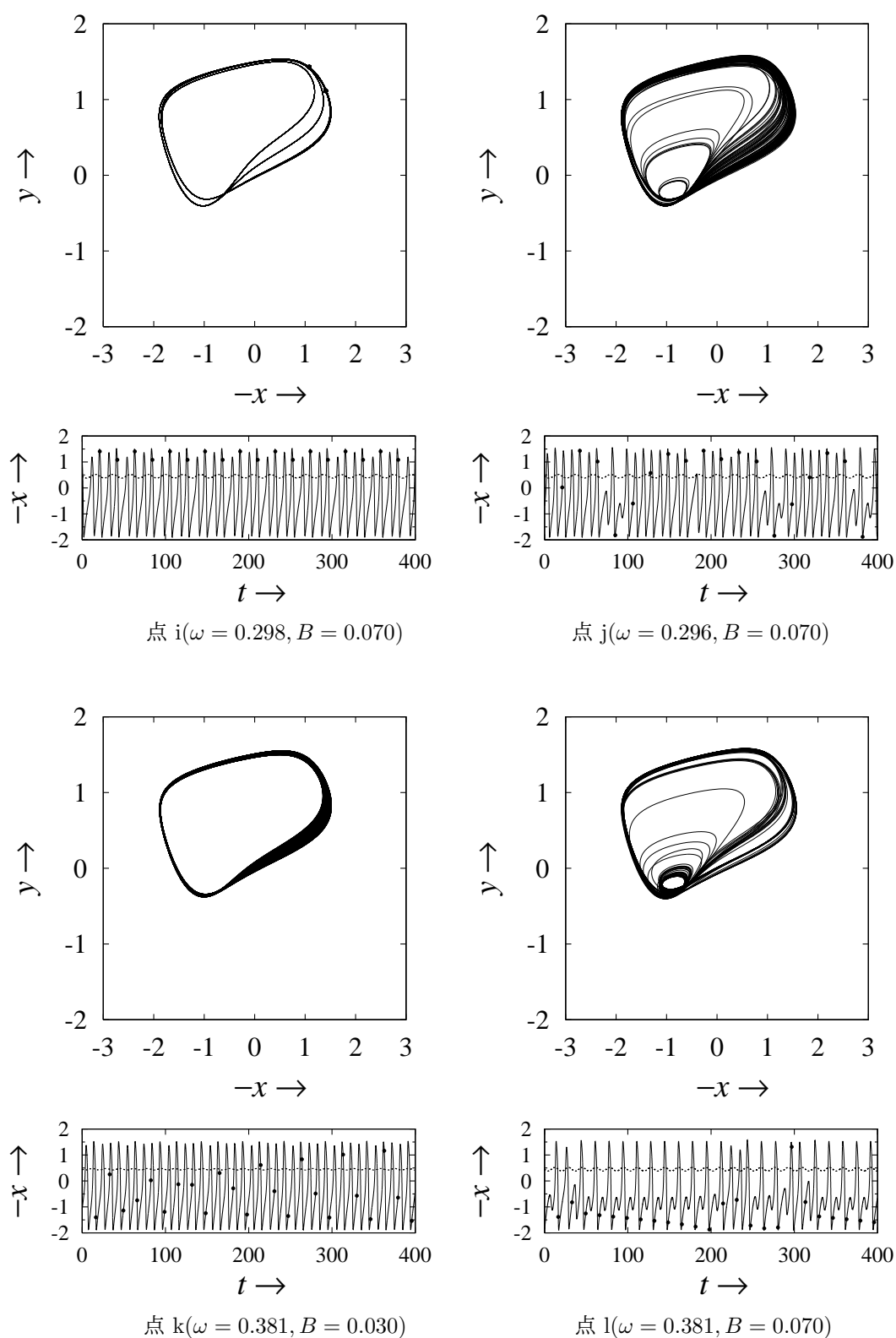


図 5.2.6: 図 5.2.5 の各点における位相平面図と時間波形.



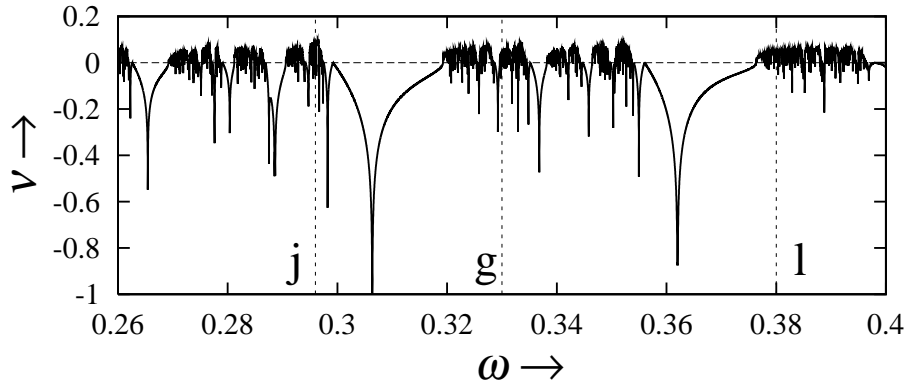


図 5.2.7: 最大リャプノフ指数.

### 5.2.3.2 $0.19 \leq \omega \leq 0.26$ の領域

$0.19 \leq \omega \leq 0.26$  の領域における分岐図を図 5.2.8 に示す. また, 図 5.2.8 上の点 e~o に対応する位相平面図と時間波形図を図 5.2.9 に示す. これらの図から, 図 5.2.8 において, これまでと同様に  $G_3^1$  により, 同期化領域が形成されているが, これまでの結果と違い同期化領域形成に関わっていない  $G_4^1$  が存在している. その  $G_4^1$  の内部の点 e では, 1 周期解が観測され, 波形は, 周期的な単一スパイク応答が観られまた, 周期倍連鎖により, 点 f では 2 周期解, 点 g ではバーストタイプのカオスとなっている. そして同期化領域内の点 h で観られるスパイクが 2 つ連続に発生するバーストが観られる 1 周期解, また, 点 k で観られる, 連続発火している 1 周期解が周期倍連鎖により, それぞれ点 j, m において, バーストタイプのカオスが観測される. 次に, 点 e, f, g が存在する  $B = 0.095$ , 点 h~m, o が存在する  $B = 0.07$  にそれぞれ固定し, 最大リャプノフ指数を求めた. 求めた図を図 5.2.10, 5.2.11 に示す. この図から, 点 g, j, m, o において最大リャプノフ指数がそれぞれ正の値をとっていることからカオスであることが確認できた. これらの結果から, 同期化領域内において, 連続発火, または, スパイクが 2 つ連続に発生するバーストを形成する 1 周期解が存在し, また, 振幅  $B$  が大きい所では, 周期的な単一スパイクを形成する 1 周期解が存在し, それぞれが周期倍連鎖によりバーストタイプのカオスとなっていることが分かった.

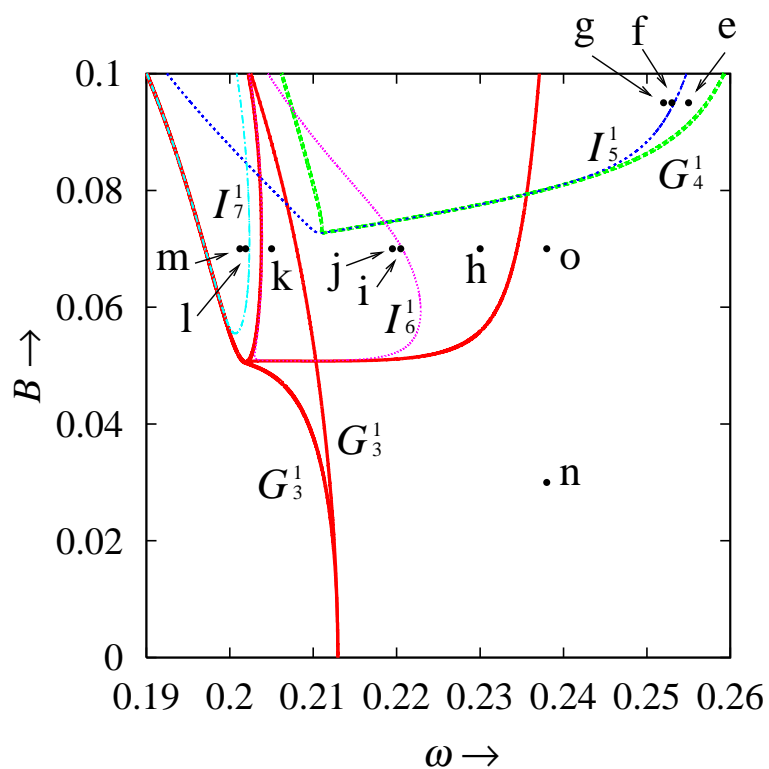
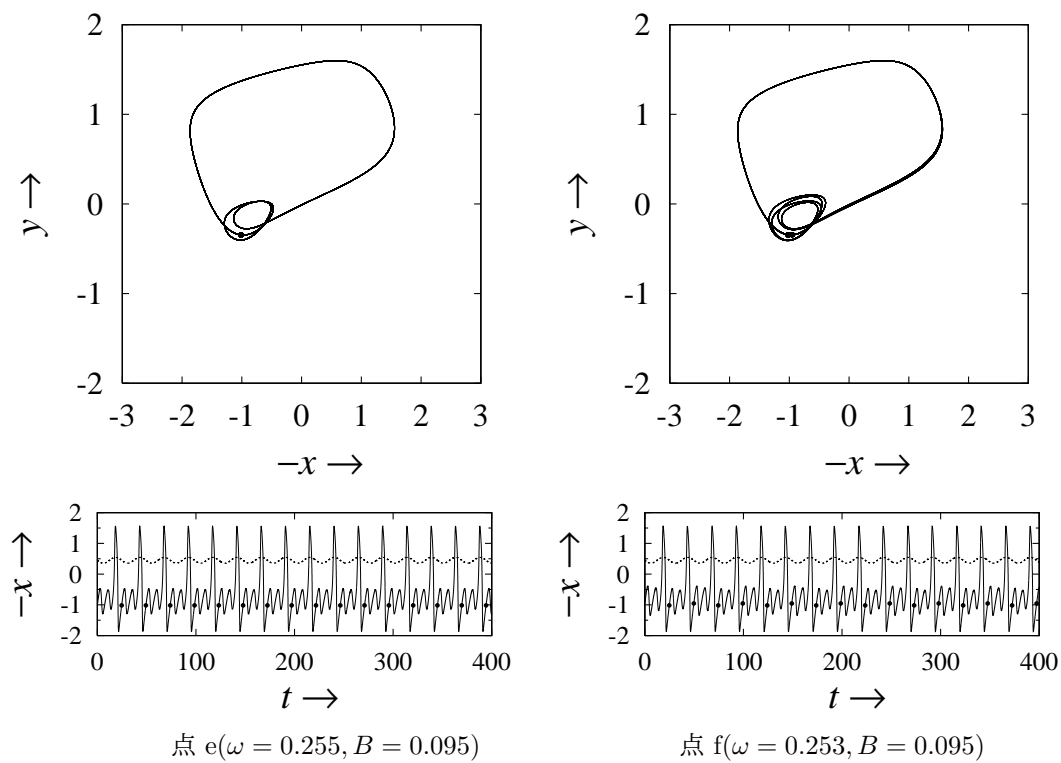
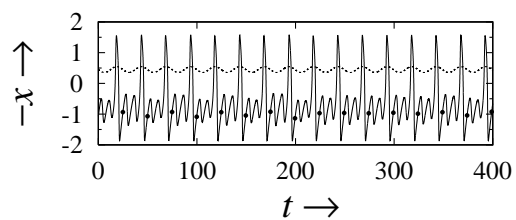
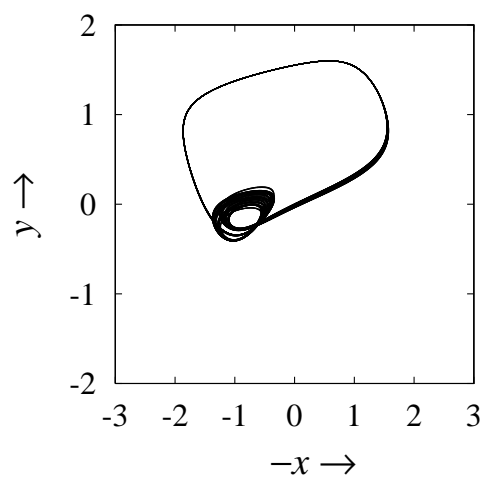
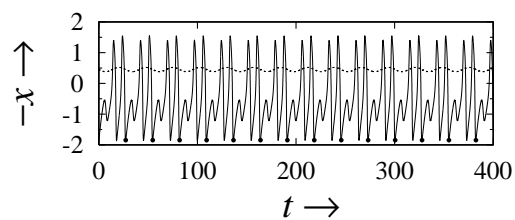
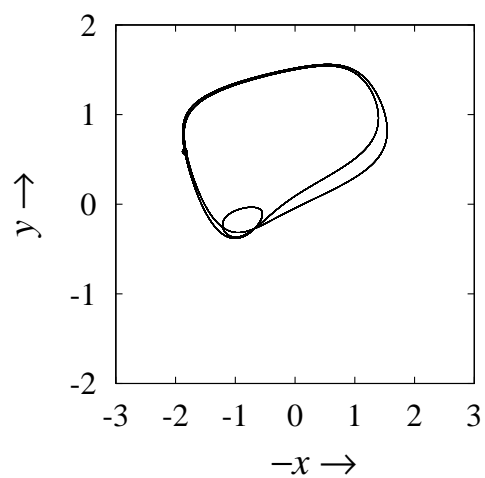
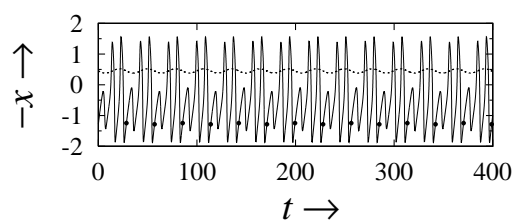
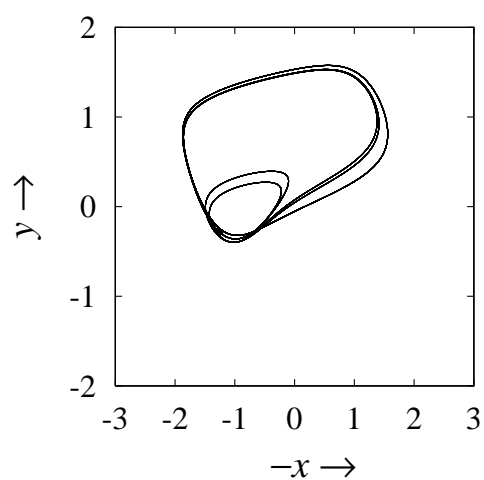
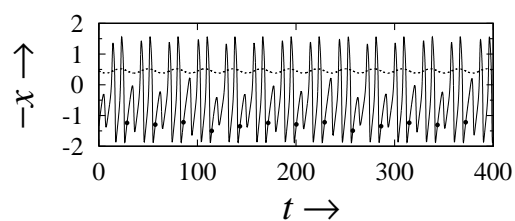
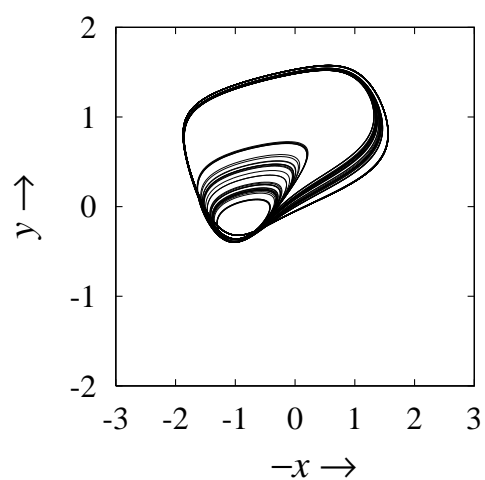
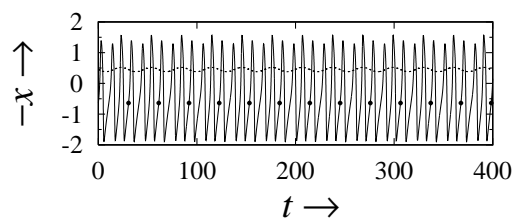
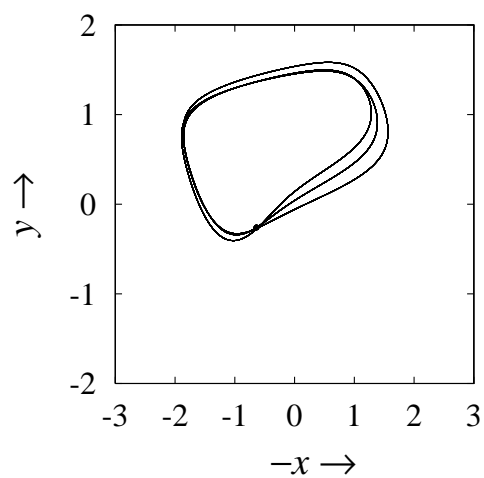
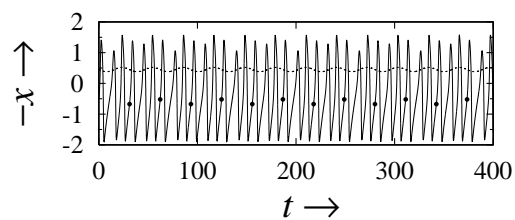
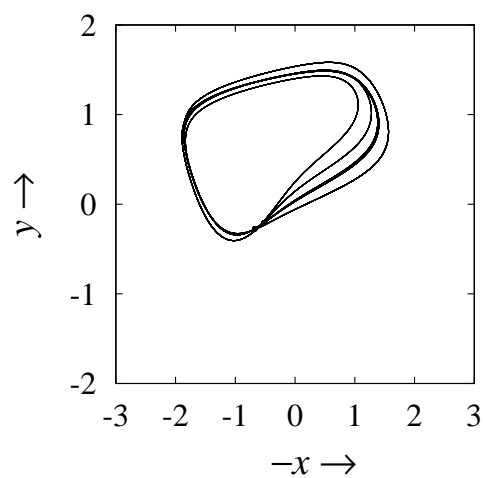
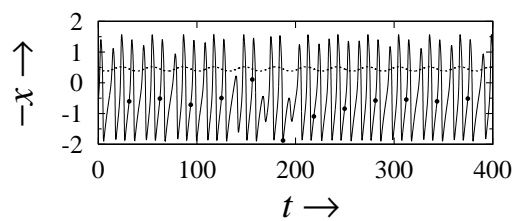
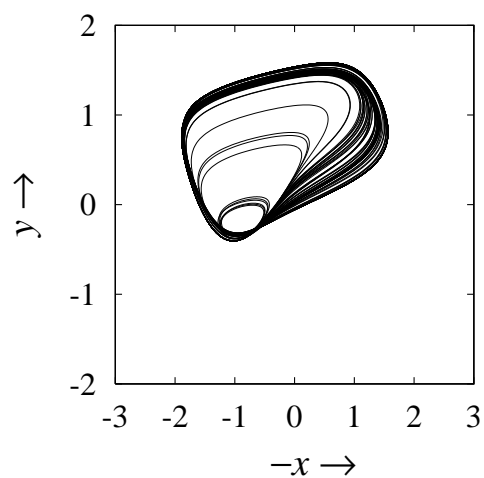
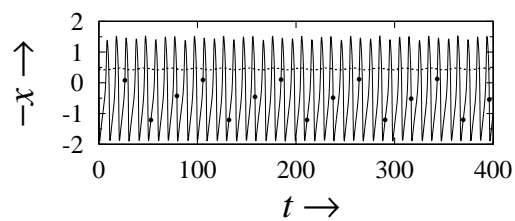
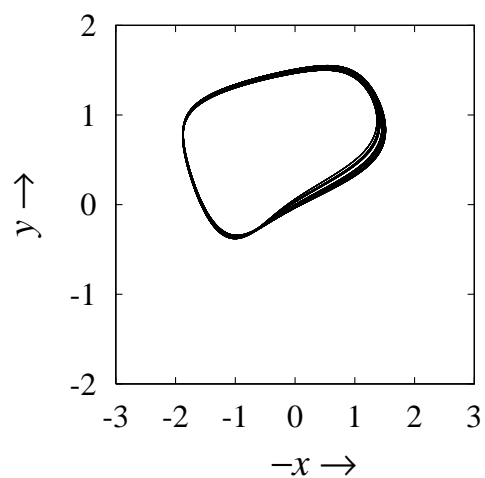


図 5.2.8: 系 (5.2.1) における分岐図.



点  $g(\omega = 0.252, B = 0.095)$ 点  $h(\omega = 0.230, B = 0.070)$ 点  $i(\omega = 0.2205, B = 0.070)$ 点  $j(\omega = 0.2195, B = 0.070)$

点  $k(\omega = 0.205, B = 0.070)$ 点  $l(\omega = 0.2019, B = 0.070)$ 点  $k(\omega = 0.2012, B = 0.070)$ 点  $l(\omega = 0.238, B = 0.030)$

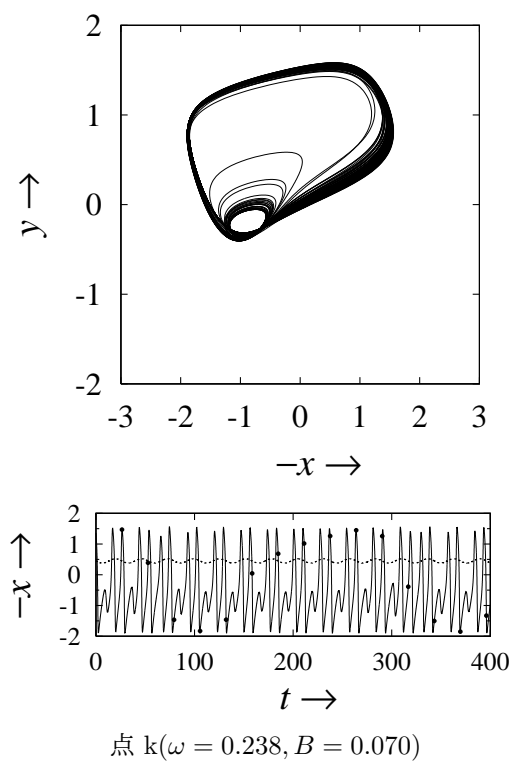


図 5.2.9: 図 5.2.8 の各点における位相平面図と時間波形.

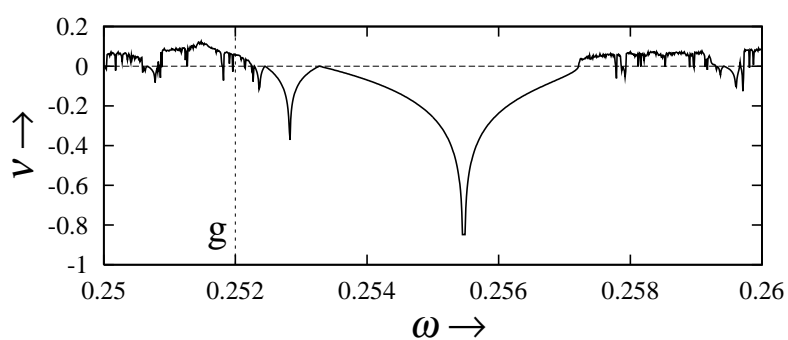


図 5.2.10: 最大リャプノフ指数.

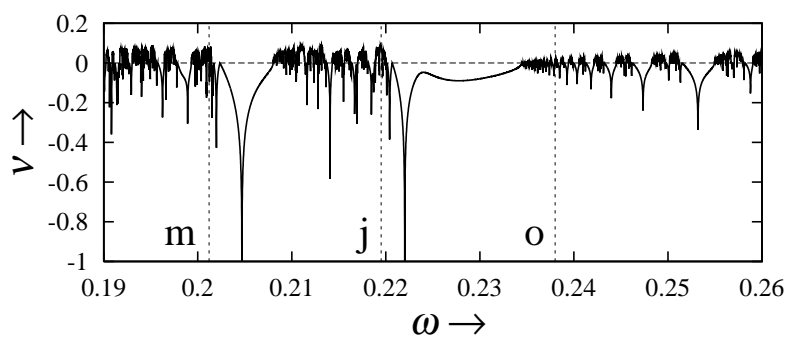


図 5.2.11: 最大リャプノフ指数.

### 5.2.4 バースト発振の設計

本節では、5.2.1 節で設計したバースト発生機構を利用した応用例として所望の仕様を満たすバースト発振の設計法を提案する．5.2.2 節では、FHN モデル中に含まれるパラメータ  $a$ ,  $b$ ,  $c$  を固定し、さらに系の初期状態が発火状態になるまで、バイアス  $B_0$  を加えた．その上で、正弦波の周波数と振幅を変化させることによるバースト発振の変化を分岐解析を用いた調べた．その結果、バースト発振中のスパイク本数が正弦波の周波数を低くしていくことで増えていくことが分かった．これにより、特定のスパイク本数を持つバースト発振が存在する領域を特定できることが分かった．しかし、時間軸における静止状態と発火状態の割合については、直接的に非自律系における周期解の分岐が関与していないため具体的な状態の割合について言及することができなかった．そこで、図 5.2.4 に示すように、特定の静止状態と発火状態の割合比を持つバースト発振の設計法について考える．

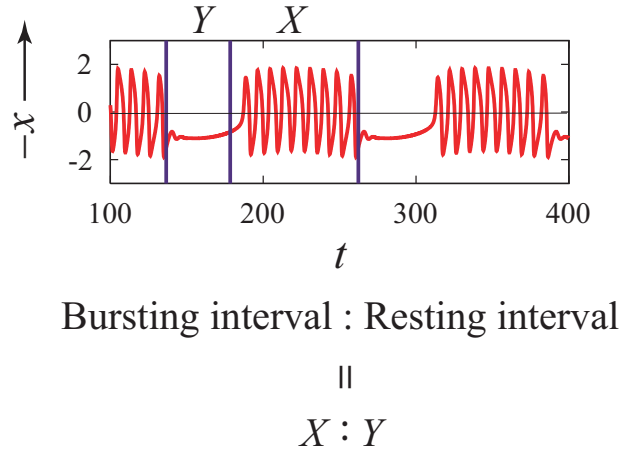


図 5.2.12: FHN モデルにみられるバースト発振．

次に、5.2.1 節で示したように、バイアス  $B_0$  をさらに系の初期状態が発火状態になるまで加えた状態を考える．この状態で正弦波を加えたことによる状態の変化と正弦波の関係を図 5.2.13 に示す．

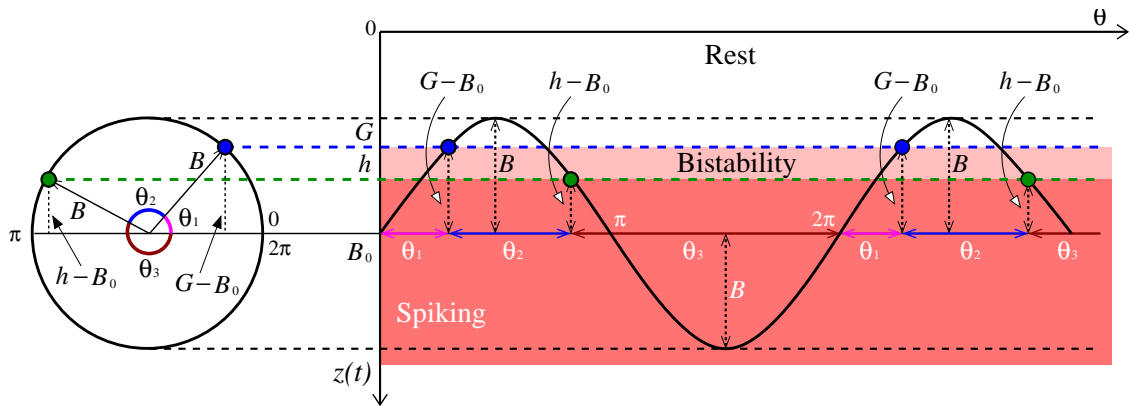


図 5.2.13: バースト発生機構における状態遷移．

ここで、図中の  $G$  は接線分岐点、 $h$  は Hopf 分岐点、 $B_0$ ,  $\omega$ ,  $B$  は、それぞれ FHN モデルに加えるバイアス、正弦波の周波数、振幅であり、モデルに加わる総変化量を  $z = B_0 + B \sin \omega t$  とする。また、 $\theta$  は  $\theta = \omega t$  の関係が成り立ち、 $t = \theta/\omega$  と変形することから  $\theta/\omega$  は、時間の経過量とみなすことができる。まず、正弦波を加えるとバイアス  $B_0$  は正弦波  $B \sin \omega t$  の作用により増加する。この増加量が図中の青丸で示す接線分岐点を越えることにより系の状態が発振状態から静止状態に変化する。このときの時間の経過量を  $\theta_1$  とする。次に、赤丸で示す Hopf 分岐点まで時間が経過すると系の状態は静止状態から発振状態に変化する。この接線分岐点から Hopf 分岐点までの経過量、すなわち、系の状態が静止状態であるときの時間の量を  $\theta_2$  とする。最後に、Hopf 分岐点から、 $2\pi/\omega$  までの経過量を  $\theta_3$  とする。ここで、Hopf 分岐点から接線分岐点までの経過量、すなわち、系の状態が発振状態であるときの時間の量は、 $\theta_1 + \theta_3$  であることが分かる。正弦波の振幅値  $B$ 、バイアス  $B_0$  から接線分岐、Hopf 分岐までの距離、 $(G - B_0)$ ,  $(h - B_0)$  は具体的に分岐図等から求めることができる。逆正弦関数の性質を利用することにより求まる各  $\theta$  を以下の式に示す。

$$\begin{cases} \theta_1 = \sin^{-1}((G - B_0)/B) \\ \theta_2 = \pi - \sin^{-1}((G - B_0)/B) - \sin^{-1}((h - B_0)/B) \\ \theta_3 = \pi + \sin^{-1}((h - B_0)/B) \end{cases} \quad (5.2.2)$$

さらに、 $t = \theta/\omega$  により求まる各時間経過量、 $t_1$ ,  $t_2$ ,  $t_3$  を式 (5.2.3) に示す。

$$\begin{cases} t_1 = \sin^{-1}((G - B_0)/B)/\omega \\ t_2 = (\pi - \sin^{-1}((G - B_0)/B) - \sin^{-1}((h - B_0)/B))/\omega \\ t_3 = (\pi + \sin^{-1}((h - B_0)/B))/\omega \end{cases} \quad (5.2.3)$$

ここで、図 5.2.4 に示すように静止状態 : 発振状態 =  $Y : X$  とすると、

$$t_2 : t_1 + t_3 = Y : X \quad (5.2.4)$$

が成り立ち、この式から式 (5.2.5) が導出することができる。

$$\sin^{-1}((G - B_0)/B) + \sin^{-1}((h - B_0)/B) = \pi((X - Y)/(X + Y)) \quad (5.2.5)$$

$G$ ,  $h$  は FHN モデル中のパラメータを決定することで一意に決まり、静止状態と発振状態の比を決めると、この式からバイアス  $B_0$ 、正弦波の振幅値  $B$  を適切に設定することで等式が成り立つことが分かる。今回は、正弦波の振幅を固定し、等式が成り立つバイアス  $B_0$  をニュートン法により導出した。ここで、FHN モデルのパラメータを  $a = 0.7$ ,  $b = 0.8$ ,  $c = 2.0$  とし、正弦波の周波数を  $\omega = 0.05$ 、振幅を  $B = 0.5$  とした。この結果を図 5.2.14 に示す。

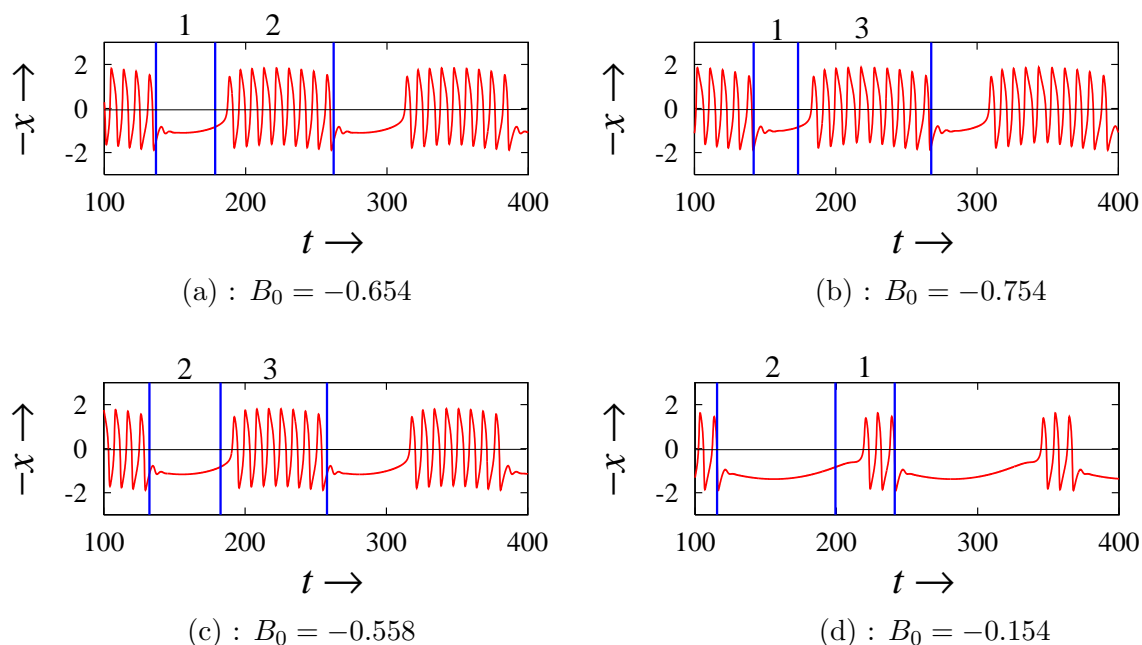


図 5.2.14: バースト発振の例.

図 5.2.14-(a) の静止状態と発振状態の割合は 1:2 とし, (b), (c), (d) は, それぞれ 1:3, 2:3, 2:1 とし  $B_0$  を求めた.  $-x$  の値が 0 をこえた時に発火したみなすと, Hopf 分岐が発生してから  $-x$  の値が正の値をとるのに時間差が生じていることから厳密に静止状態と発振状態の割合を求めているわけではないが各分岐点を通過するタイミング, すなわち系の状態が発振状態から静止状態, または静止状態から発振状態へと変化する瞬間を各状態の境界線とみているので, その点では設定した割合をもつバースト発振が求められていることが分かった.



## 5.3 MFHN モデルを用いた自律系バースト発振モデルの構築と解析

### 5.3.1 MFHN モデルを用いたバースト発生機序と外部摂動の設計

本節では、前章で用いた MFHN モデルを 3 次元自律系バーストモデルへと拡張するために Hindmarsh-Rose モデル [55] と同じように膜電位依存の方程式を導入する．拡張した方程式を式 (5.3.1) に示す．ここで、 $I$  は新たに置き換えた外部刺激電流、 $x_{equ}$  は元の 2 次元方程式における安定平衡点の値である．

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = c \left( x - \frac{x^3}{3} - y - z + I \right) \\ \frac{dy}{dt} = \frac{x^2 + dx - by + a}{c} \\ \frac{dz}{dt} = \varepsilon(e(x - x_{equ}) - z) \end{cases} \quad (5.3.1)$$

一般に、このような膜電位依存の 1 次元方程式を導入した場合、バーストを発生させるためには、系が “bistable” な領域を持っていなければならない [10]．そこで、この方程式において、2 次元モデルで Class 1 の特性を持つバーストを発生させるために、元の 2 次元方程式に含まれるパラメータを前節の結果から  $a = -0.12$ ,  $b = 0.6$ ,  $c = 3.0$ ,  $d = 1.8$  と設定する．また、このときの安定平衡点の値は  $x_{equ} = -2.655$  となる．ここで、この方程式の振舞いを調べるために、新たに加えた方程式中のパラメータを  $e = 1.0$ ,  $\varepsilon = 0.001$  と固定し、 $I = 0.25$  とした時の時間波形図を図 5.3.1 に示す．図中の実線は  $x$ 、破線は  $z$  を示している．この図に示すように、 $I$  によって系の状態が平衡点からリミットサイクルへと遷移しているが、 $z$  により、 $I$  と反対方向の力がゆっくりと働き系を抑制するため、しばらく発火が続いた後、リミットサイクルから平衡点へと状態が遷移しており、その際、 $z$  により過分極しているが、 $z$  の値が小さくなるにつれて  $I$  の影響が大きくなり系の状態は再び発振状態となっている．また、homoclinic 分岐の影響により発火周波数が徐々に現象する “Spike Frequency Adaptation” も観測される．

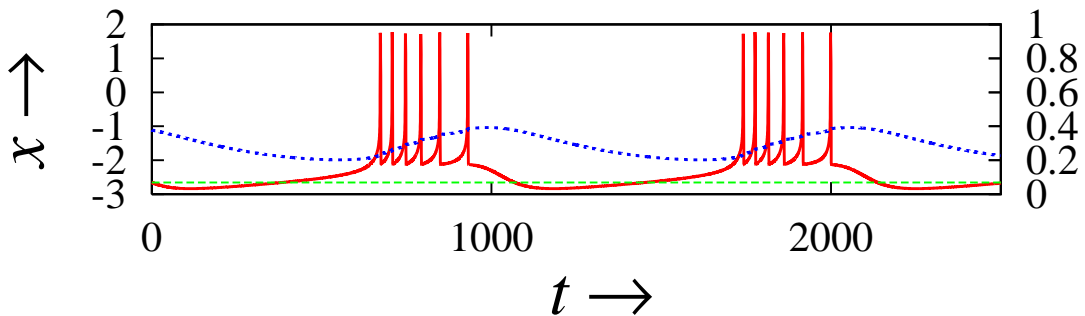


図 5.3.1: バースト発振の例

### 5.3.2 MFHN を用いたバースト発振モデルの分岐解析

式 (5.3.1) において, バースト発火の変化を調べるためにパラメータを  $a = -0.12$ ,  $b = 0.6$ ,  $c = 3.0$ ,  $d = 1.8$ ,  $e = 1.0$  と固定し,  $I$ - $\varepsilon$  平面における分岐図を求めた. 求めた分岐図を図 5.3.2 に示す. ここで, 図中の記号  $h$  は Hopf 分岐,  $G$  はリミットサイクルの接線分岐,  $I$  は周期倍分岐を表している.  $G$ ,  $I$  の記号の右上添字は, スパイク本数, 右下添字は, 同じスパイク本数, 分岐の曲線を区別するためのものである.

まず, 図中の  $I = 0.1$ ,  $\varepsilon = 0.01$  では, 系の状態は, 図 5.3.3-(1) に示すように静止状態であるが,  $I$  を増加させると Hopf 分岐によりリミットサイクルへと系の状態が遷移し図 5.3.3-(2) に示す単発のスパイク発振が観測される. この状態で  $I$  を減少させると  $I_1^1$  に周期倍分岐が発生し, その直後, 安定なりミットサイクルが発生し, 系の状態は静止状態となる. よって,  $h$  と  $I_1^1$  に囲まれた領域は, 系の初期値によって, 静止状態もしくは, 単発のスパイク発振が観測される. 次に, この状態から  $\varepsilon$  を減少させると  $G_1^1$  により, 解が消滅し図 5.3.3-(3) に示すスパイク本数が 2 本のバースト発火が観測される. この解は,  $\varepsilon$  を増加させると  $I_1^2$  によって, 周期倍分岐が発生し, 単発のスパイク発振の時と同様にその直後, 解が消滅し, 単発のスパイク発振のみが観測される. さらに,  $G_1^1$  と  $I_1^2$  に囲まれた領域は, 単発のスパイク発振とスパイク本数が 2 本のバースト発火が観測される bistable な状態である. このような分岐構造が,  $\varepsilon$  を減少させる方向に連続的に存在しているために,  $G_1^3$  によってスパイク本数が 2 本のバースト発火が消滅し, 図 5.3.3-(4) に示すスパイク本数が 3 本のバースト発火が観測され, さらに図 5.3.3-(5), (6) に示すように, それぞれスパイク本数が 4 本, 5 本のバースト発火が観測され, スパイク本数が 1 つずつ増加している様子が分かる.

一方, 比較的  $I$  が大きい領域, 例えば  $I = 0.52$ ,  $\varepsilon = 0.015$  とパラメータを固定すると, 図 5.3.4-(7) に示すように, 図 5.3.3-(2) と同様な単発のスパイク発振が観測され, その状態から  $\varepsilon$  を減少させていくと,  $I_2^1$  によって, 図 5.3.4-(8) に示すスパイク本数が 2 本の 2 周期バースト発火が観測され, さらに減少させていくと,  $I_2^2$  を経て図 5.3.4-(9) に示す 4 周期解となり, その後, 周期倍分岐を経て図 5.3.4-(10) に示すカオス的なバースト発火が観測される. また, カオス的なバースト発火から  $G_2^3$  によって, 図 5.3.4-(11) に示すスパイク本数が 3 本の 3 周期バースト発火が観測され, さらに  $\varepsilon = 0.015$  が小さい領域では, 図 5.3.4-(12) に示す周期的バースト発火が観測され, その他にも様々な周期にロックされる領域があることを確認した. 3 変数の Hindmarsh-Rose モデルの分岐解析は, Kass-Petersen [75] によって行われており, 我々が得た分岐図とほぼ同じ結果を示している. このモデルの速いサブシステムは, saddle-node 分岐と homoclinic 分岐との組合せである Class 1s を持つ. つまり, 同じ分岐構造を持っているのならば, 速いサブシステムの方程式の形に関わらず, バーストモデルで得られる分岐構造は同じであることを意味している. また, 遅いサブシステムがさらに複雑な方程式になれば, さらに複雑なバースト応答がみられると予想されるが, 本論文のように速いサブシステムの分岐図を利用したバースト発振モデルの設計は困難になると考えられる.

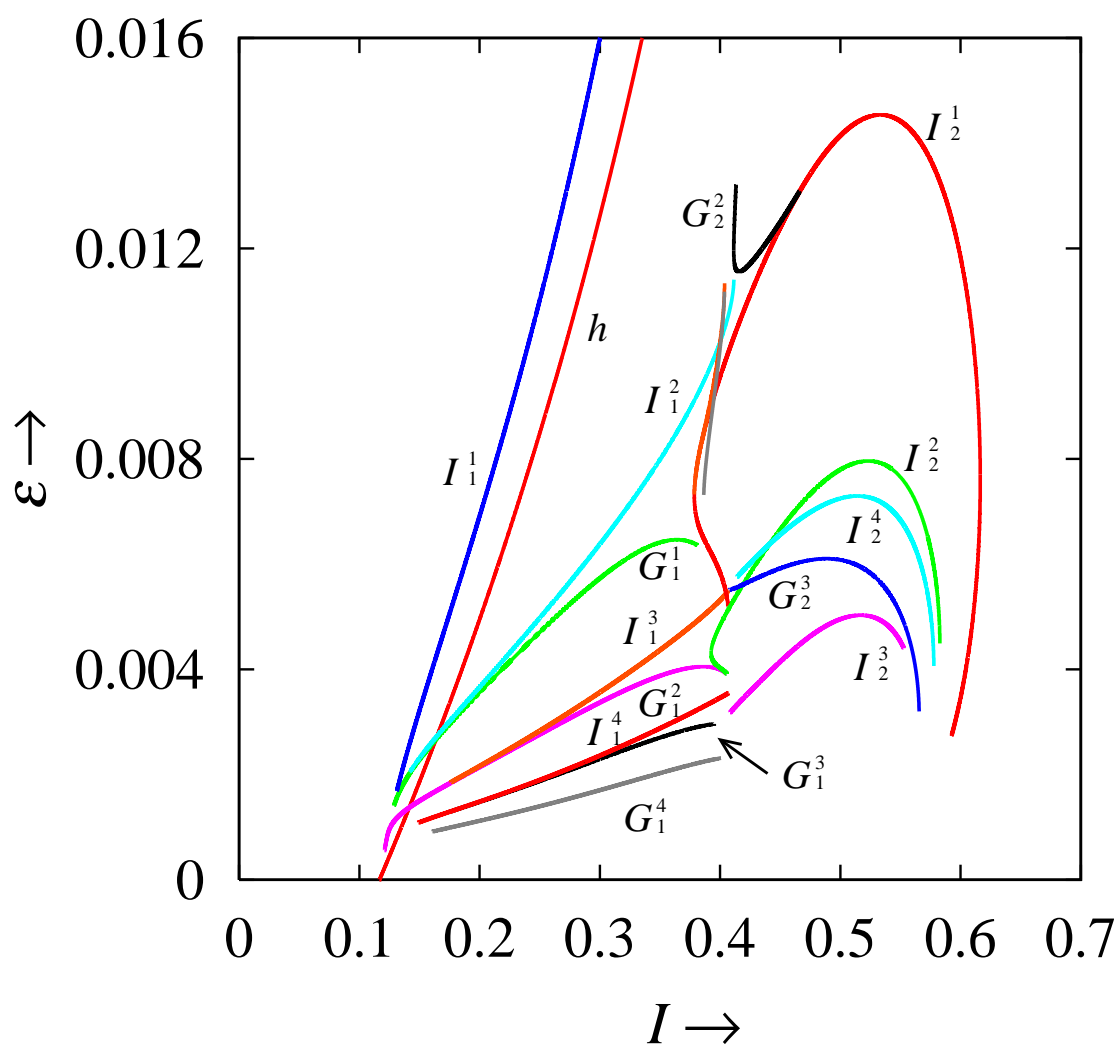


図 5.3.2: 平衡点とリミットサイクルの分岐図

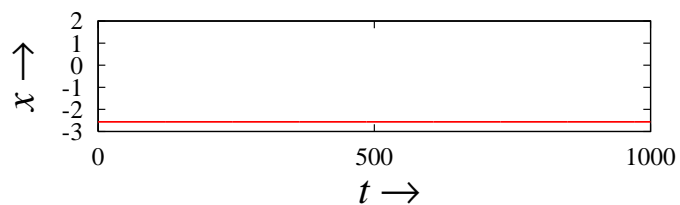
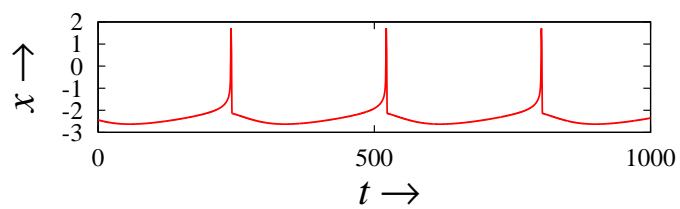
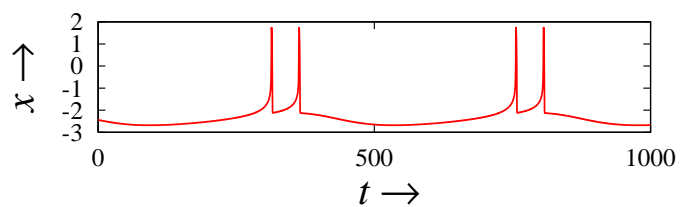
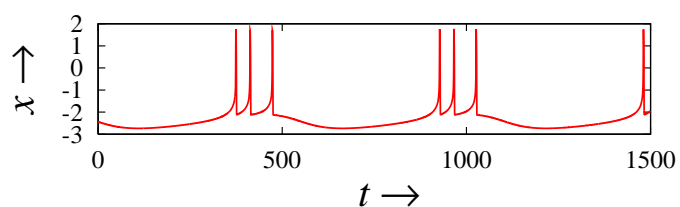
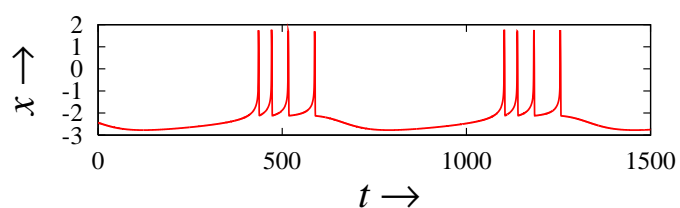
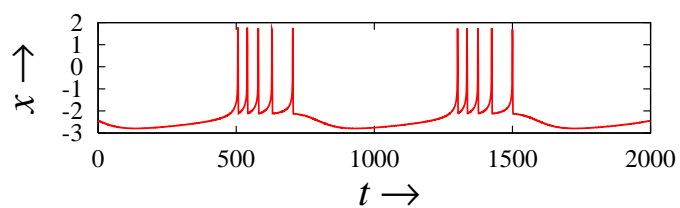
(1) :  $I = 0.1, \varepsilon = 0.01$ (2) :  $I = 0.3, \varepsilon = 0.01$ (3) :  $I = 0.3, \varepsilon = 0.004$ (4) :  $I = 0.3, \varepsilon = 0.0027$ (5) :  $I = 0.3, \varepsilon = 0.002$ (6) :  $I = 0.3, \varepsilon = 0.0015$ 

図 5.3.3: 図 5.3.2 における時間波形図

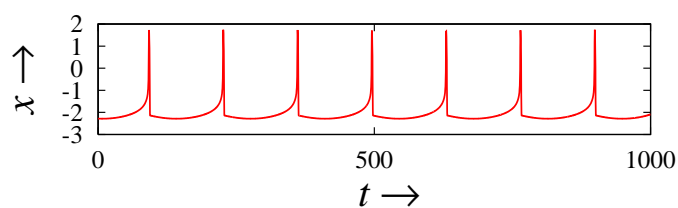
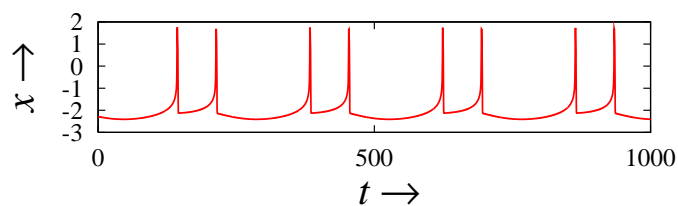
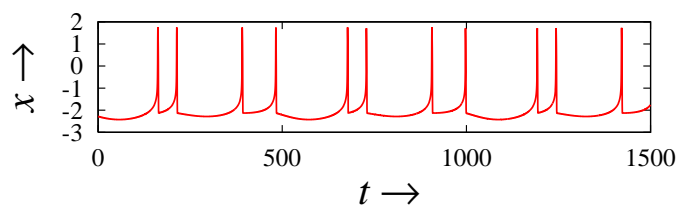
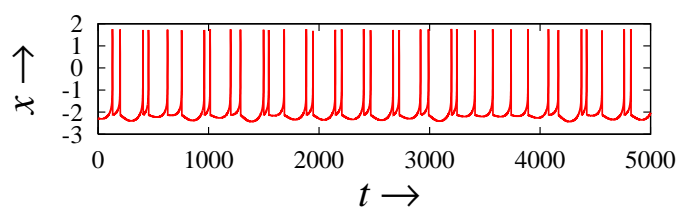
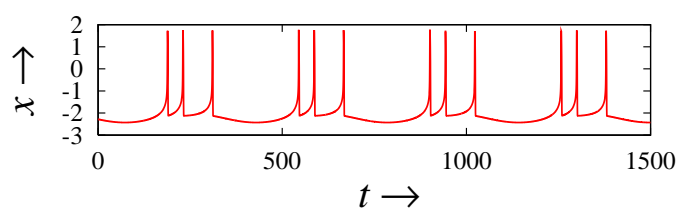
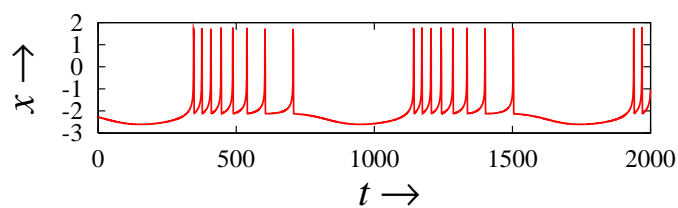
(7) :  $I = 0.52, \varepsilon = 0.015$ (8) :  $I = 0.52, \varepsilon = 0.010$ (9) :  $I = 0.52, \varepsilon = 0.0075$ (10) :  $I = 0.52, \varepsilon = 0.0065$ (11) :  $I = 0.52, \varepsilon = 0.0052$ (12) :  $I = 0.52, \varepsilon = 0.0018$ 

図 5.3.4: 図 5.3.2 における時間波形図

## 5.4 BVP 発振器を用いたバースト発振モデルの構築と解析

本節では、実回路上において、バースト発振を実現させるために、回路方程式が、Hodgkin-Huxley モデルを2次元に簡略化した BVP(FitzHugh-Nagumo) モデル方程式で表される BVP 発振器に正弦波を加えた発振器について考える。BVP 発振器の回路方程式にみられる分岐現象の解析を行うことにより、バースト発振の設計を行い、実際にバースト発振が実回路上で観測されることを示す。また、正弦波の周波数、振幅を変えることにより、様々なバースト発振が観測されることを計算機シミュレーション、回路上において示す。

### 5.4.1 BVP 発振器

BVP 方程式は、ヤリイカの神経軸索における電気活動を現象論的に記述した Hodgkin-Huxley モデルを2次元に簡略化したものであり、その振舞いが神経細胞における膜電位変化をうまく再現しているため、これまでに、数多くの解析に用いられている [5]。また、回路方程式が BVP 方程式で表される発振回路は、図 5.4.1 となり、その回路方程式は次式で表される。

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = \frac{1}{C}(-i - g(v)) \\ \frac{di}{dt} = \frac{1}{L}(v - R_1 i - E_1) \end{cases} \quad (5.4.1)$$

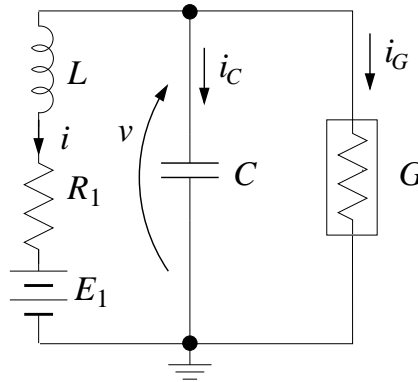


図 5.4.1: BVP 発振器。

ここで、非線形抵抗  $g(v)$  として FET の 2SK30A-GR9L を用いた。この回路図を図 5.4.2 に示す。実測値から  $g(v)$  の特性を  $g(v) = -\alpha \tanh(\beta v)$  で近似した。近似した結果を図 5.4.3 に示す。この結果、 $\alpha = 6.07622914 \times 10^{-3}$ 、 $\beta = 0.3724659$  が得られ、十分な近似を得られていることが分かる。

また、式 (5.4.3) を正規化すると次式を得る。

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = -y + \tanh(\gamma x) \\ \frac{dy}{d\tau} = x - by - a \end{cases} \quad (5.4.2)$$

ここで、時間軸のスケーリング等を

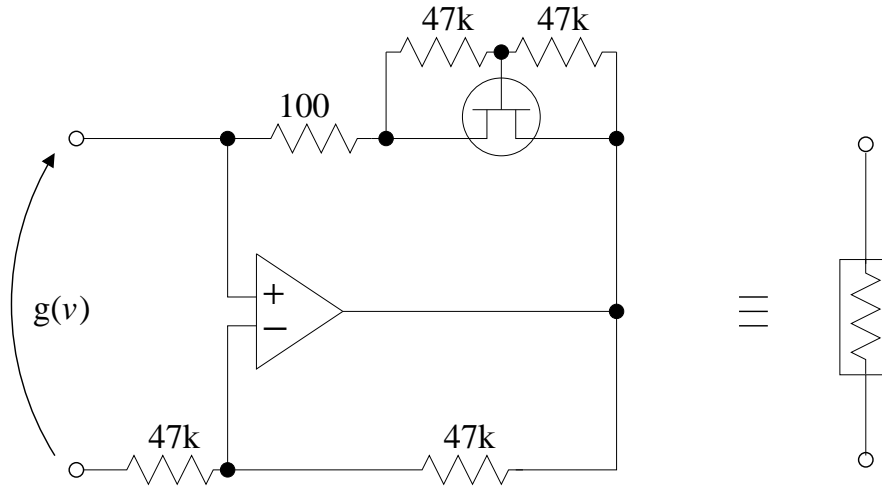


図 5.4.2: 非線形抵抗の設計.

$$\tau = \frac{1}{\sqrt{LC}}t, \quad x = \frac{1}{\alpha}\sqrt{\frac{C}{L}}v, \quad y = \frac{1}{\alpha}i \quad (5.4.3)$$

と行い, また, その他のパラメータを,

$$\begin{cases} \gamma = \alpha\beta\sqrt{\frac{L}{C}} \\ b = R_1\sqrt{\frac{C}{L}}, \quad a = \frac{1}{\alpha}\sqrt{\frac{C}{L}}E_1 \end{cases} \quad (5.4.4)$$

とした.

次に, 式 (5.4.2) において, インダクタ  $L$ , キャパシタ  $C$  をそれぞれ,  $10.0[\text{mH}]$ ,  $0.022[\mu\text{F}]$  と固定することにより,  $\gamma = 1.52584$  を得る. この状態において, 電池  $E_1$ , 抵抗  $R_1$  に関する各パラメータ  $a$ ,  $b$  の領域における平衡点と周期解の分岐図を求めた. 求めた分岐図を図 5.4.4 に示す. ここで,  $h$  は, Hopf 分岐 (Subcritical Hopf 分岐),  $G$  は, 周期解の接線分岐 (Double limit cycle bifurcation) であり, これらの分岐曲線により, 図 5.4.4 の領域は, 以下のように分割できる.

- 領域 **I** : 1つの不安定平衡点と1つの安定リミットサイクルが存在.
- 領域 **II** : 1つの安定平衡点と1つの安定リミットサイクル, 不安定リミットサイクルが存在.
- 領域 **III** : 1つの安定平衡点のみが存在.

これら各領域における位相平面の模式図を図 5.4.4 の各領域内に示している. 以上のことから,  $L = 10.0[\text{mH}]$ ,  $C = 0.022[\mu\text{F}]$  と固定したときにおける電池  $E_1$ , 抵抗  $R_1$  の変化による発振器のダイナミクスが明らかになった. 次節では, この発振器を用いたバースト発振の設計について説明する.

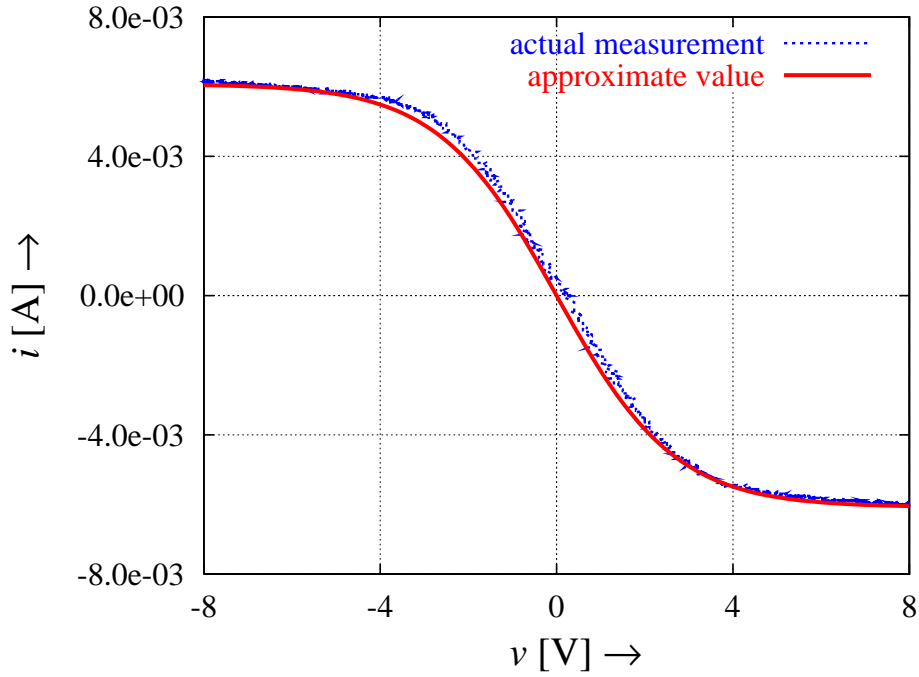


図 5.4.3:  $g(v)$  特性の実測値と関数フィッティング.

#### 5.4.2 BVP 発振器におけるバースト発振の設計

前節で解析を行なった BVP 発振器に外力として正弦波を加えた系について考える．正弦波を印加した BVP 発振器の回路図を図 5.4.5 に示す．

ここで，注意すべき点は，正弦波交流電圧源を用いているために，正弦波交流電源の前に，抵抗  $R_2$  を加えていることである．この結果，外力の時変項にあたる正弦波を加えていない状態でも，発振器に並列に抵抗を加えていることになり，自律系としての発振器のダイナミクスは，もとの発振器と異なると考えられる．そこでまず，BVP 発振器に並列に抵抗を接続した発振器について解析を行なう．このとき，回路方程式を正規化した方程式は，次式で表される．

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = -y + \tanh(\gamma x) - sx \\ \frac{dy}{d\tau} = x - by - a \end{cases} \quad (5.4.5)$$

なお，加えた抵抗  $R_2$  に関するパラメータ変換は，

$$s = \frac{1}{R_2} \sqrt{\frac{L}{C}} \quad (5.4.6)$$

としている．

ここで， $L$ ， $C$  の値を前節の解析と同様に固定し，抵抗  $R_2 = 1999.0[\Omega]$  ( $s = 0.33727$ ) とした場合の  $a$ - $b$  平面における平衡点と周期解の分岐図を求めた．求めた分岐図を図 5.4.6，図 5.4.6 中の各領域における位相平面図と Nullcline を図 5.4.7 に示す．これらの図から，図 5.4.4 と比べて，



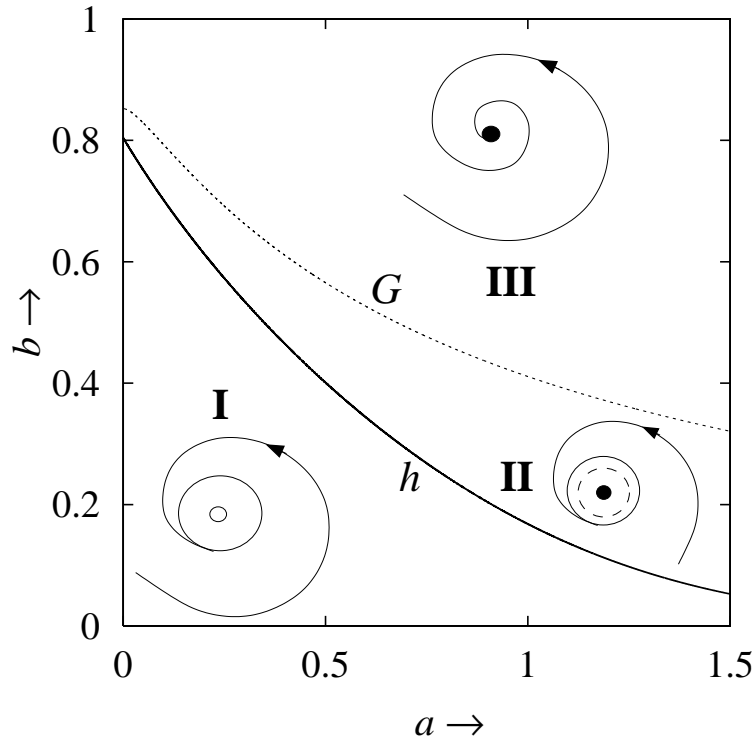


図 5.4.4: 平衡点と周期解の分岐図.

図 5.4.6 では、平衡点の Hopf 分岐と周期解の接線分岐との間隔が狭まっており、また、安定なリミットサイクルがみられる領域の割合が小さくなっている。

この結果から、BVP 発振器に並列に抵抗を接続した場合の電池  $E_1$ 、抵抗  $R_1$  の変化による発振器のダイナミクスが明らかになったが、正弦波が発振器においてみられる安定平衡点とリミットサイクルの間をどのようにして状態遷移させているのか視覚的に把握できない。そこで、正弦波を瞬間的にみれば、定電圧の電池が加わったとみなせることから、発振器に並列に抵抗、電池を加えた系について考える。このとき、回路図は、図 5.4.8 となり、回路方程式を正規化した方程式は次式となる。

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = -y + \tanh(\gamma x) - sx + B_0 \\ \frac{dy}{d\tau} = x - by - a \end{cases} \quad (5.4.7)$$

ここで、加えた電池  $E_2$  に関するパラメータ変換は、

$$B_0 = \frac{1}{\alpha} \frac{1}{R_2} E_2 \quad (5.4.8)$$

としている。

そして、図 5.4.6 の結果から、比較的小さい振幅を加えて状態遷移させるために、図 5.4.6 中の Hopf 分岐と周期解の接線分岐間が狭い抵抗  $R_1 = 390.6[\Omega]$  ( $b = 0.57935$ ) と固定し、 $a$ - $B_0$  平面に

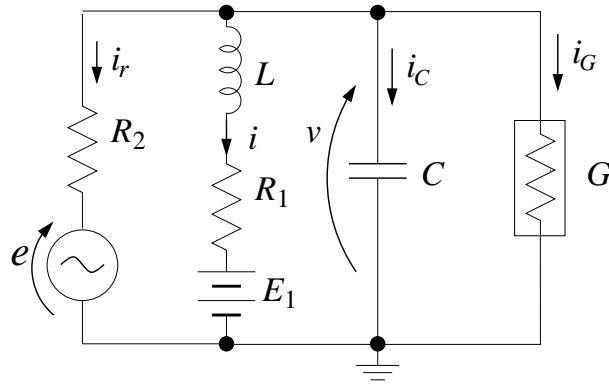


図 5.4.5: 正弦波を印加した BVP 発振器.

おける分岐図を求めた．求めた分岐図を図 5.4.9 に示す．この図から， $B_0$  の値を大きくすることにより，発振状態から静止状態，または，静止状態から発振状態へ分岐を経ることにより，状態が遷移することが分かる．本報告では，図 5.4.9 に示すように， $a = 0.19992$  ( $E_1 = 0.819[\text{V}]$ ) と固定した．このとき，電池  $E_2$  を加えていない状態は，発振状態であり，電池  $E_2$  の値を大きくしていくことにより，状態が静止状態になる．このことから，状態が静止状態になる振幅値をもつ正弦波を加えることにより，時間軸において，周期的に状態遷移を繰り返すことになる．また，この状態遷移により観測されるバースト発振は，文献 [10] において，“SubHopf/Fold” (“Elliptic”) Bursting にあたる．

以上の解析結果で固定した値を用いて，正弦波を加えた BVP 発振器でバースト発振がみられることを確認する．まず，正弦波の加えた発振器の回路方程式を正規化した方程式は次式となる．

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = -y + \tanh(\gamma x) - sx + B \sin(\Omega\tau) \\ \frac{dy}{d\tau} = x - by - a \end{cases} \quad (5.4.9)$$

ここで，正弦波の周波数，振幅に関するパラメータ変換は，

$$B = \frac{1}{\alpha} \frac{1}{R_2} e, \quad \Omega = \frac{\omega}{\frac{1}{\sqrt{LC}}} = \frac{\omega}{\omega_0} = \frac{2\pi}{\omega_0} f \quad (5.4.10)$$

としている．次に，正弦波の周波数  $f = 800[\text{Hz}]$  ( $\Omega = 0.07455576$ )，振幅  $e = 5.1[\text{V}]$  ( $B = 0.41987812$ ) と固定したときの計算結果と回路実験から得られた時間波形図をそれぞれ，図 5.4.10, 5.4.11 に示す．図 5.4.10 において，実線は  $x$ ，破線は正弦波であり，また，図 5.4.11 において，上段の波形は  $v$ ，下段は，正弦波である．これらの図から，計算で発生しているバースト発振が，実回路においても精度よく実現されていることが分かり，BVP 発振器におけるバースト発生機序として，十分な結果が得られた．以降，正弦波の周波数と振幅の変化による応答の変化を調べる．

### 5.4.3 バースト発生機序にみられる分岐と応答の変化

前節で構築したバースト発生機序における正弦波の周波数と振幅の変化による応答の変化を解析する．系 (5.4.9) において，正弦波を加えていない，つまり，自律系では，図 5.4.9 中の黒丸の位

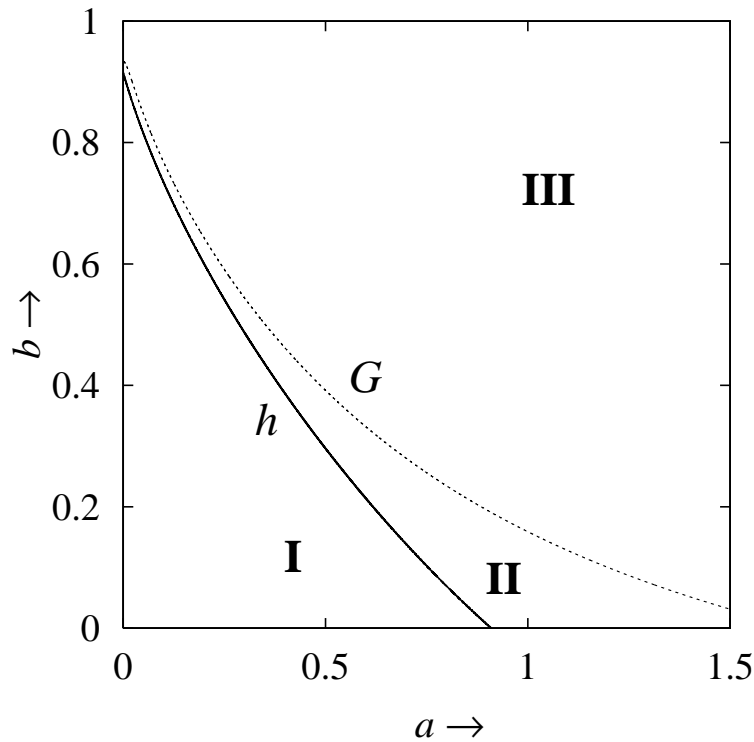


図 5.4.6: 平衡点と周期解の分岐図.

置にあたる．このとき，系の状態は，発振状態である．このことから，正弦波の周波数と発振器の周波数との同期，非同期現象が正弦波の周波数，振幅を変えることによりみれられることが分かる．以下， $\Omega$ - $B$  平面における分岐を求め，分岐現象によるバースト発振の変化について調べる．

#### 5.4.3.1 基本調波同期化領域周辺にみられるバースト発振

基本調波同期化領域周辺における分岐図と主な位相平面図と時間波形図を図 5.4.12，回路実験の一例として図に対応する結果を図 5.4.13 に示す．ここで， $G_j^i$ ， $I_j^i$ ， $NS_j^i$  は，それぞれ，接線分岐，周期倍分岐，Neimark-Sacker 分岐を表し，上付き数字は，周期を示し，下付き数字は，同じ周期の分岐を区別するものである．また，図 5.4.12 の時間波形において，実線は  $x$ ，破線は正弦波であり，図 5.4.13 の時間波形図において上部の波形が  $v$ ，下部の波形が正弦波である． $G_1^1$  で囲まれる領域は，基本調波同期化領域とも呼ばれ，図 5.4.12-(a) に示す 1 周期解がみられる．この領域内では，正弦波と発振器の周波数が同期しているがこの領域外では，図 5.4.12-(c)，(d) に示す準周期解や，振幅が大きいところではカオスが観測される．また， $I_1^1$  において， $NS_2^1$ ， $NS_3^1$  と接している点より上部の  $I_1^1$  分岐曲線内では，図 5.4.12-(d)，(f) に示す様々な分数調波解，または，カオスが観測される．さらに， $NS_2^1$  に接し，Arnold tongue を形成している分数調波同期化領域では，図 5.4.12-(e)，(g)，(h) に各種の分数調波同期解が観測される．これらの図から，基本調波同期化領域内でみられる 1 周期解は，巻き数が 1 であることから，静止状態にあたる小振幅軌道がないために連続して振動している様子が分かり，振幅を増加させても波形がバースト様になって

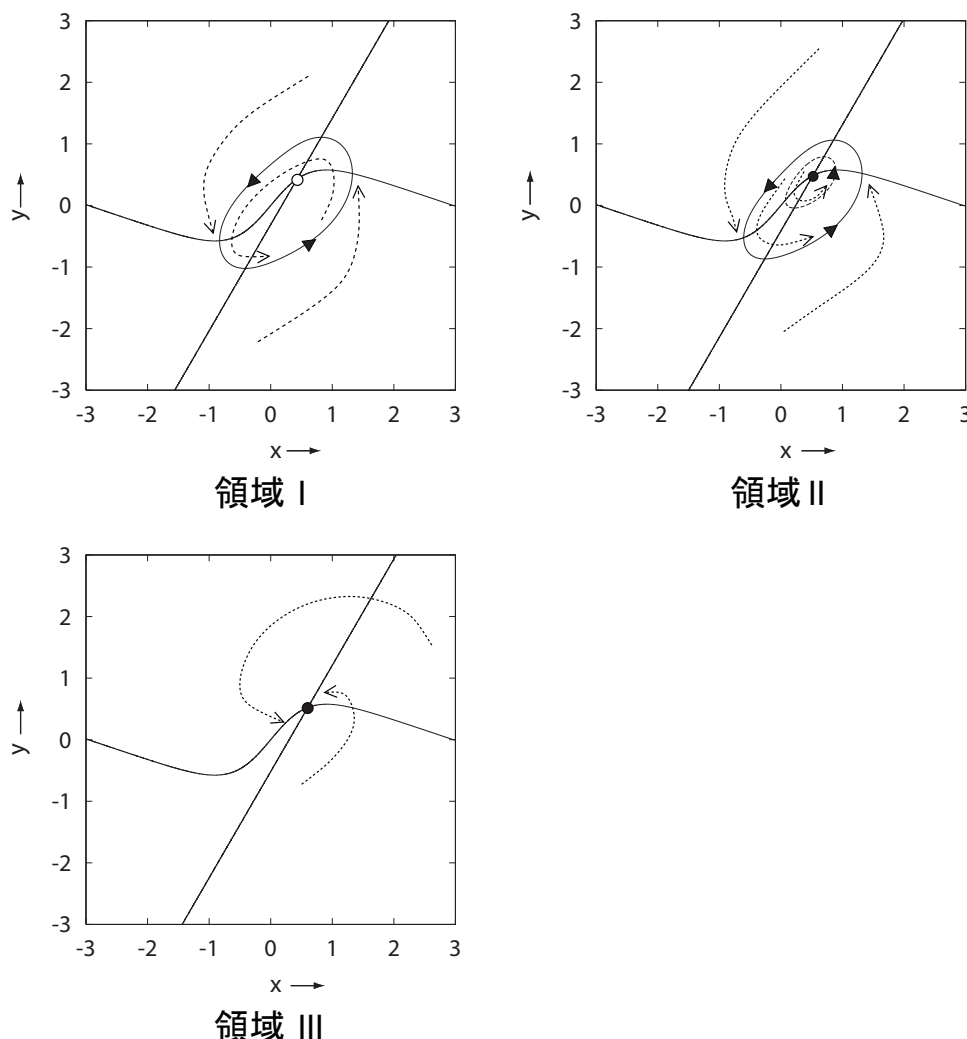
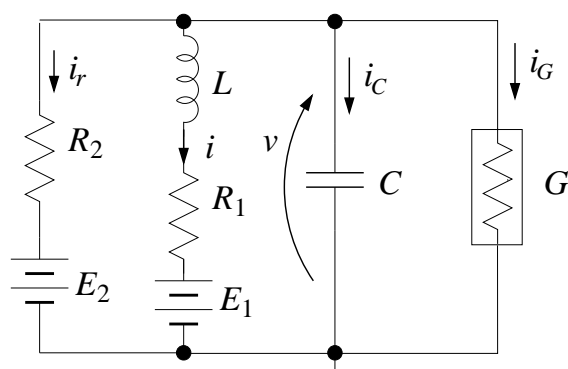


図 5.4.7: 図 5.4.6 の各領域における位相平面図と Nullcline.

いないことが分かった．一方，基本調波同期化領域外で観測されるカオス， $I_1^1$  分岐曲線内の 2 周期解は，巻き数が 2 以上あるため，静止状態にあたる小振幅軌道を含む周期解やカオスとなっている．このため，様々なバースト発振が観測される．

### 5.4.3.2 高調波同期化領域周辺にみられるバースト発振

2～5-高調波同期化領域周辺における分岐図と主な位相平面図と時間波形図を図 5.4.14, 5.4.15, 主な領域にみられる図に対応する回路実験結果を図 5.4.16, 5.4.17 に示す．まず， $G_{2-1}^1$  で囲まれる領域では，巻き数 2 の 1 周期解がみられ，NS 分岐より上部においても同様の解がみられる．これら領域は，2-高調波同期化領域と呼ばれ，この領域内では，正弦波と発振器の周波数が 1:2 で同期している．また，基本調波同期化領域とは異なり，同期化領域内に  $G_{2-2}^1$  で囲まれる領域が存在する．この  $G_{2-2}^1$  で囲まれる領域内では，2 つの安定した巻き数 2 の 1 周期解が観測される．さ



らに、同期化領域を形成する分岐の1つである  $NS_4^1$  が  $G_{2-2}^1$  で囲まれる領域内を横断している。この  $NS_4^1$  分岐曲線により、2つに領域分割されており、上記した2つの安定した巻き数2の1周期解が観測されるのは、右半分であり、左半分では、図 5.4.14-(h) にあたる周期解が NS 分岐によりカオスとなる。また、 $I_2^1$  において、 $NS_5^1$ 、 $NS_6^1$  と接している点より上部の  $I_2^1$  分岐曲線内では、様々な分数調波解、または、カオスが観測される。一例として、 $I_2^1$  分岐を経た直後の2周期解を図 5.4.14-(i) に示す。これらの図から、2-高調波同期化領域内でみられる1周期解、 $I_2^1$  分岐曲線内の2周期解は、巻き数が2であり、領域内でみられるすべての安定した周期解は、バースト様になっていることが分かった。次に図 5.4.15 においては、接線分岐、周期倍分岐が NS 分岐の前後に連続して存在している。各接線分岐で囲まれる領域にはそれぞれ、 $G_3^1$  内には正弦波と発振器の周波数が1:3、 $G_4^1$  内には1:4、 $G_5^1$  内には1:5で同期している解がみられる。また、各解が周期倍分岐により2周期解になっていることが図 fig:fig13 より分かる。これらの高調波解は、時間波形図をみると前節で述べた分数調波解と同様にバースト発振となっている。しかし、 $G_{2-2}^1$ 、 $G_3^1$ 、 $G_4^1$ 、 $G_5^1$  で囲まれる領域にみられる解は、外力1に対して回路の発振周波数が1ずつ増加する。それに対して、分数調波解は各周期の接線分岐により発生する周期解の周期に対して外力の周期が1つずつ増加している。このことから、高調波解、分数調波解ともに同じ巻き数でスパイク本数が同じ現象がみられても入力刺激に対する応答の観点ではまったく異なっていることが分かる。

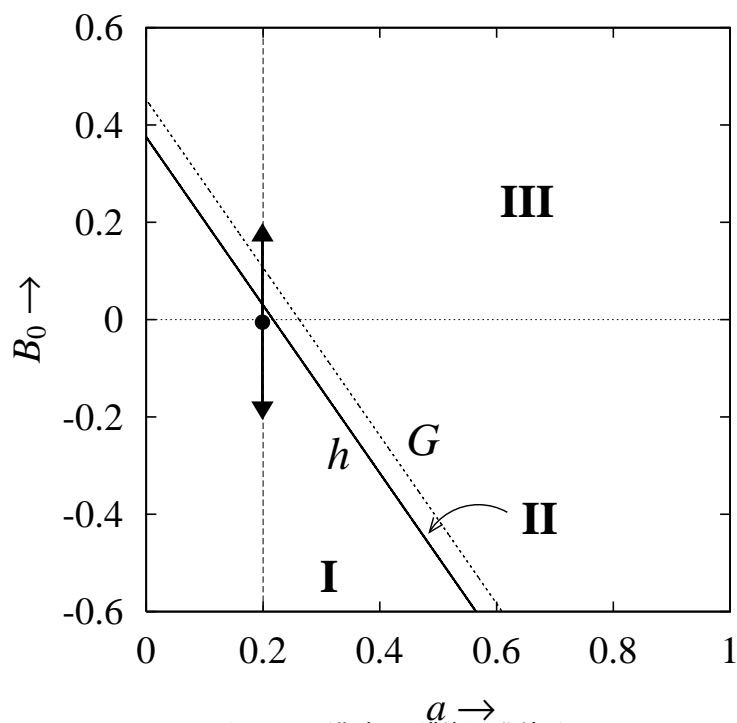


図 5.4.9: 平衡点と周期解の分岐図.

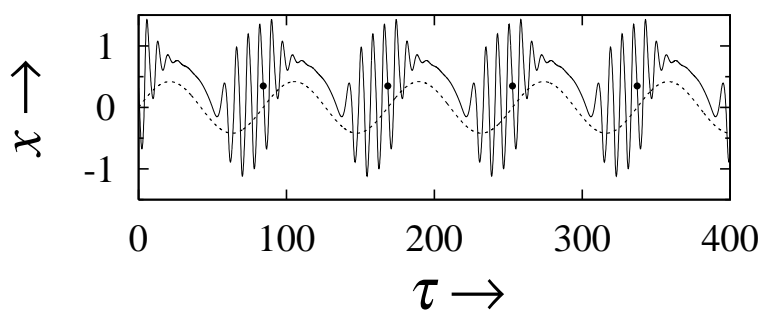
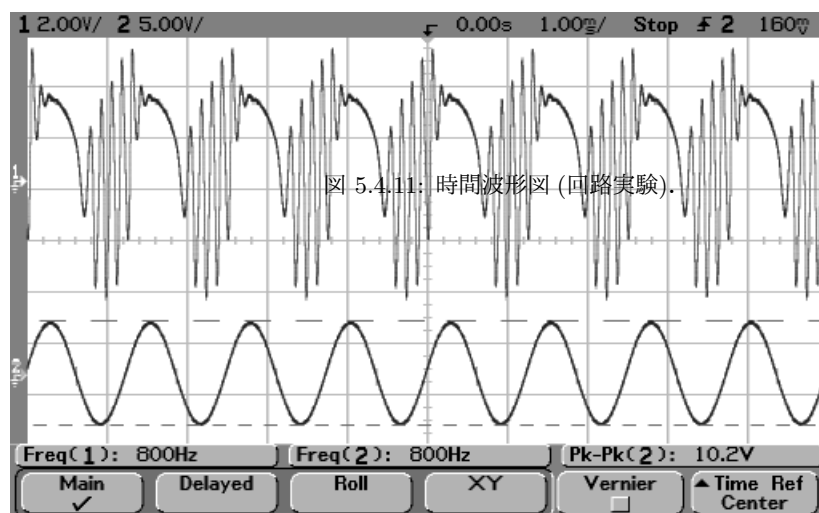


図 5.4.10: 時間波形図 (計算結果).



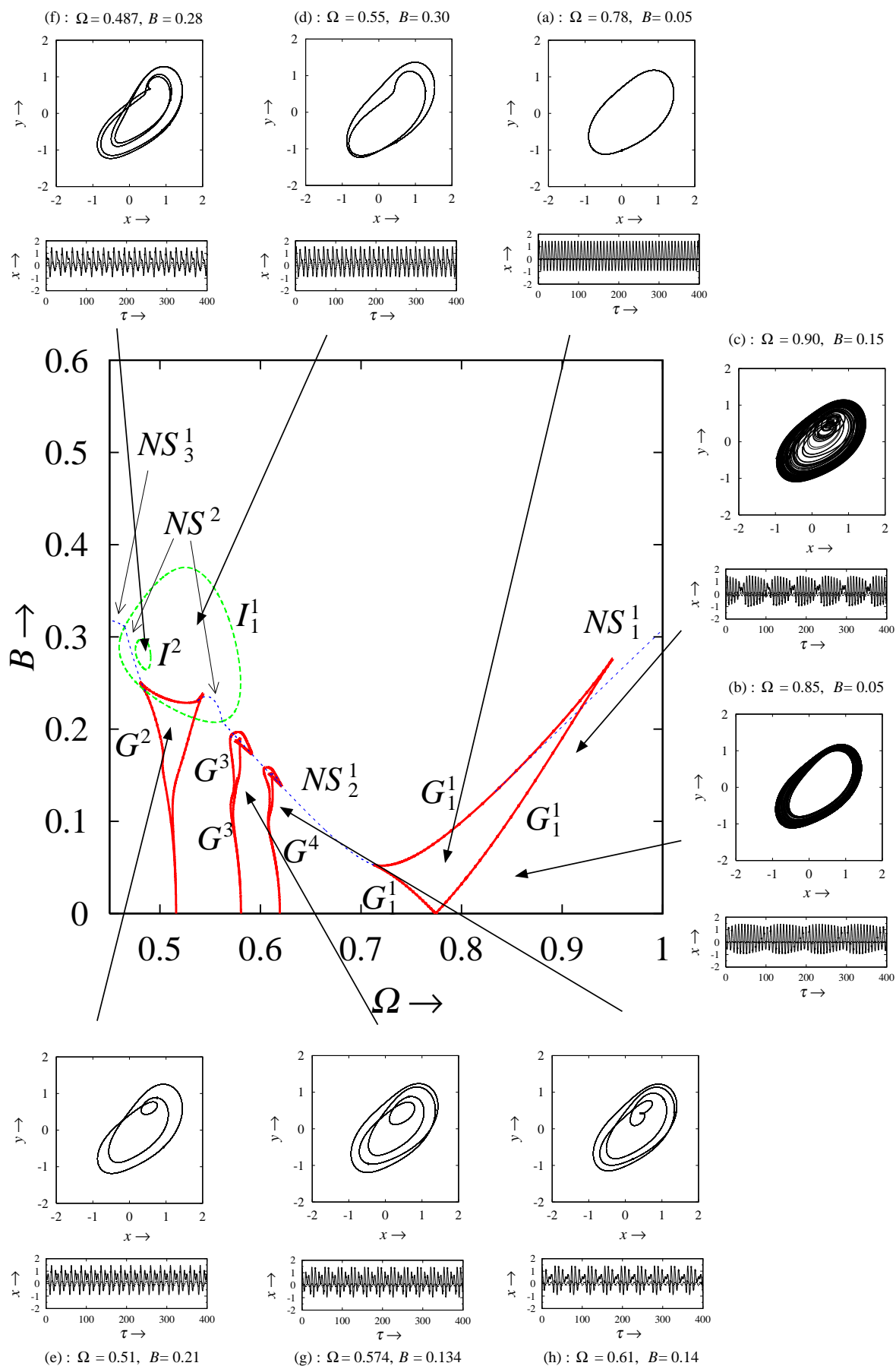


図 5.4.12: 系 (5.4.9) における周期解の分岐図。



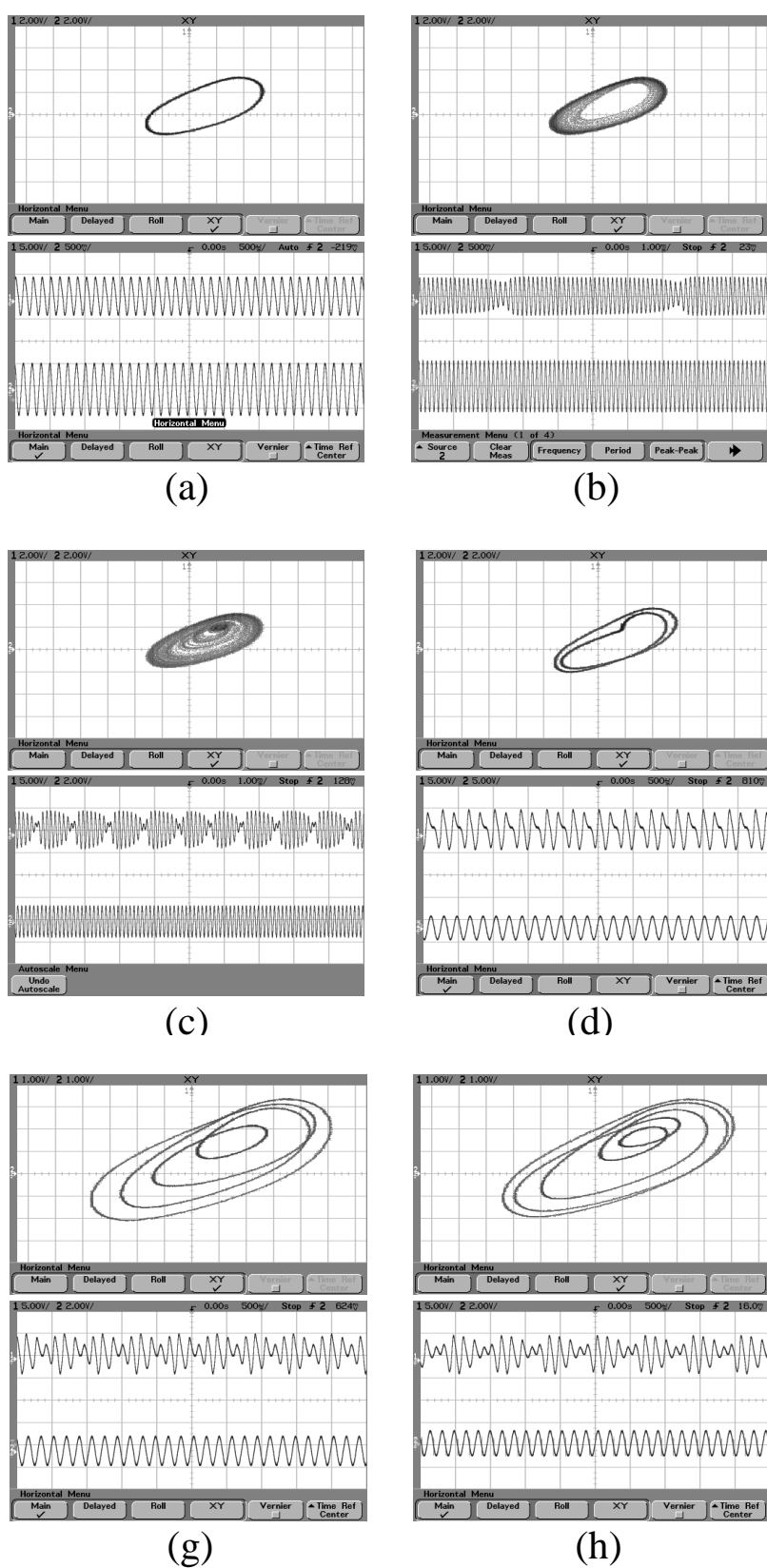


図 5.4.13: 図 5.4.12 中の (a)–(d), (g), (h) に対応する実験結果.

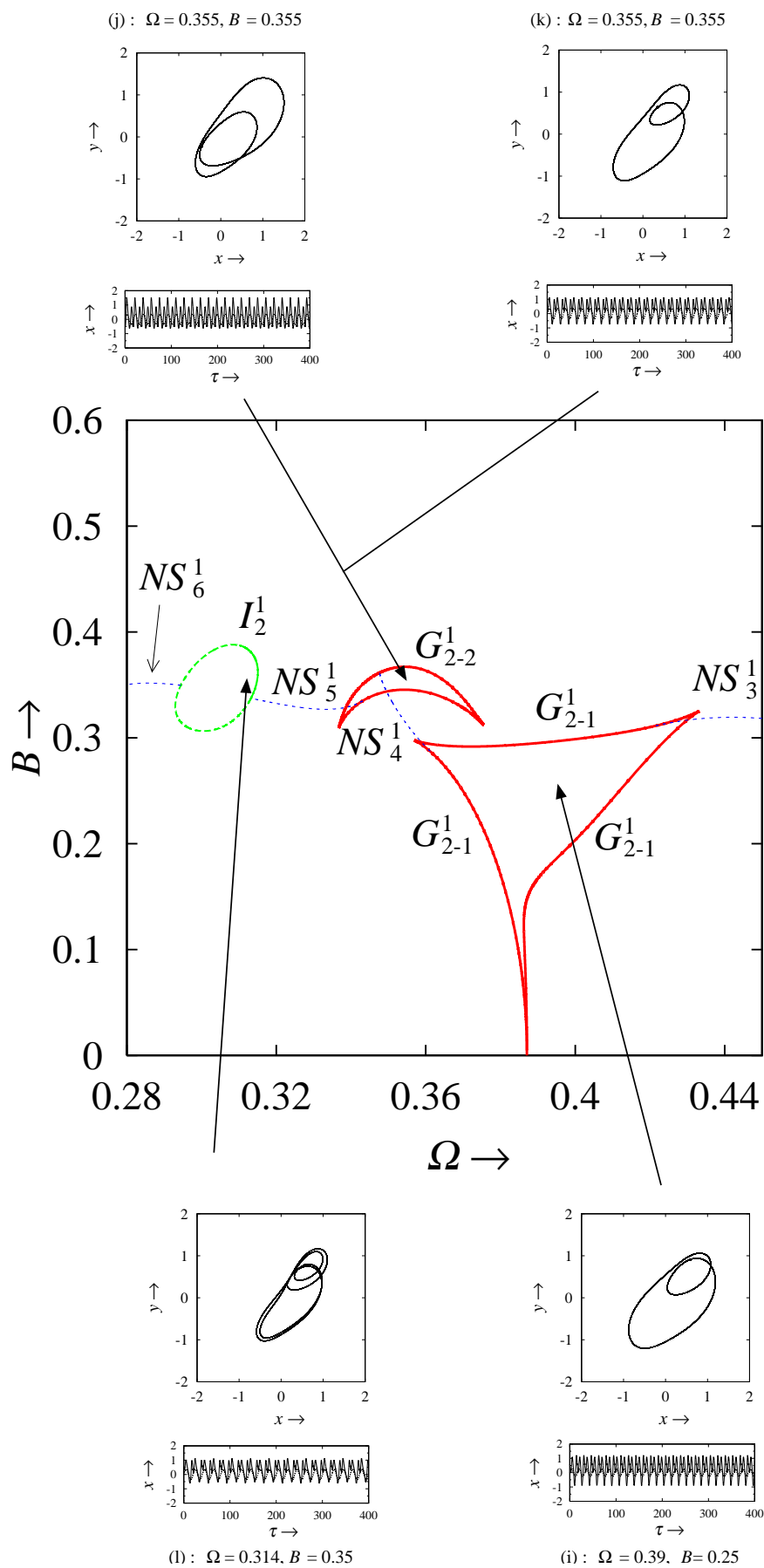


図 5.4.14: 系 (5.4.9) における周期解の分岐図.

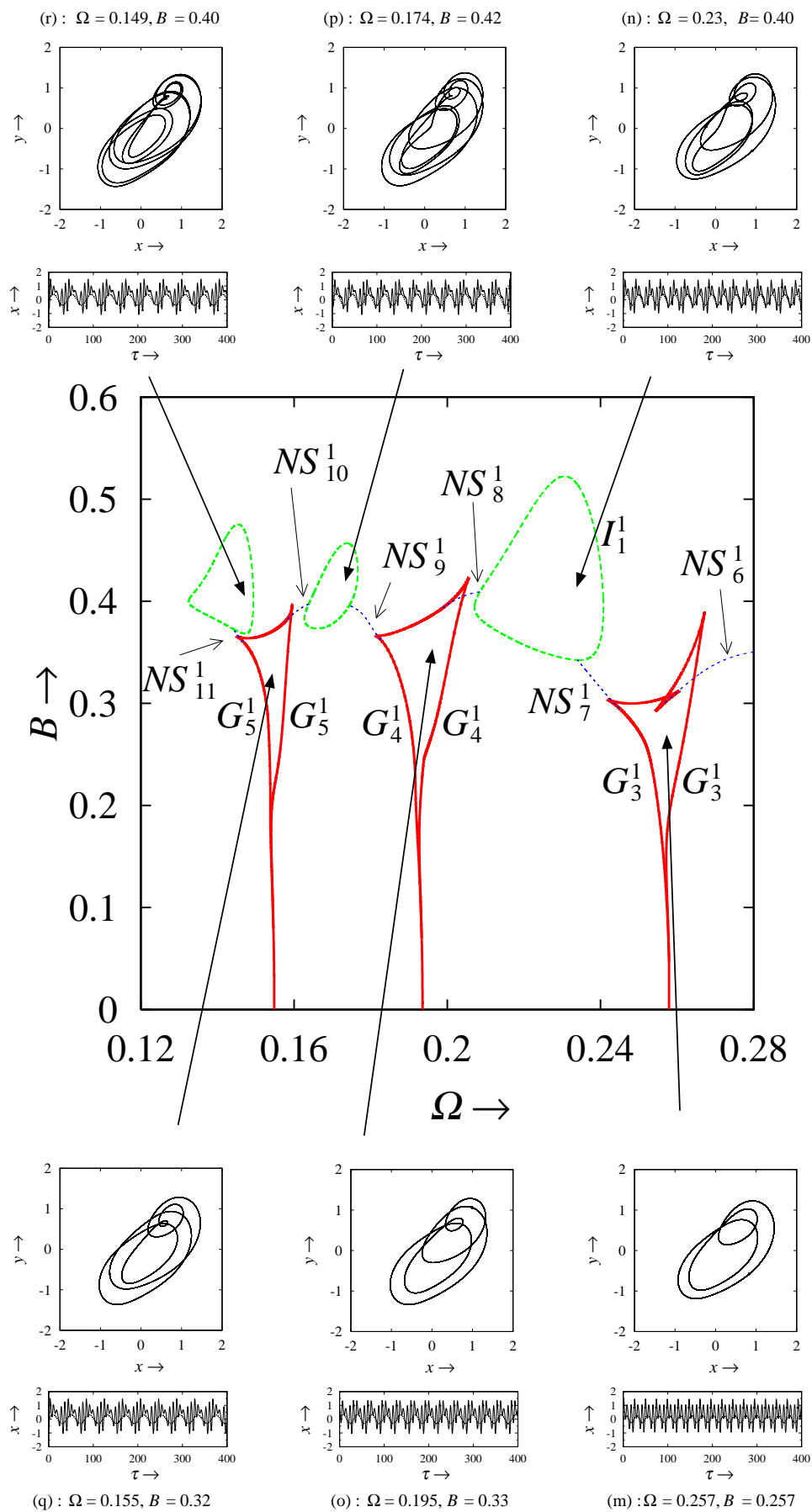
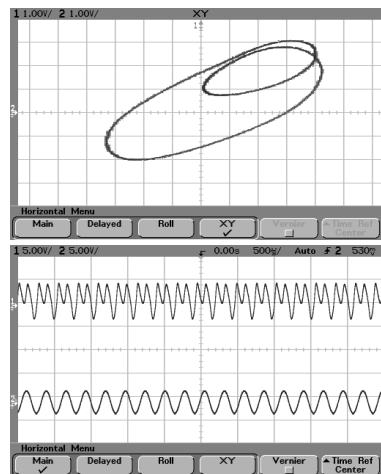
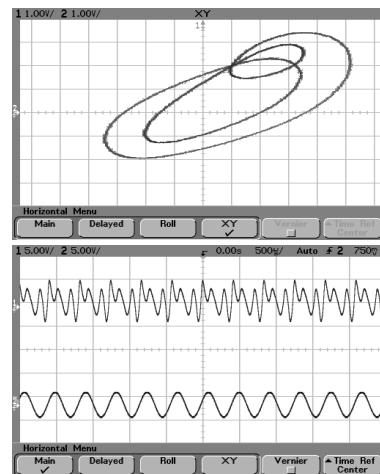


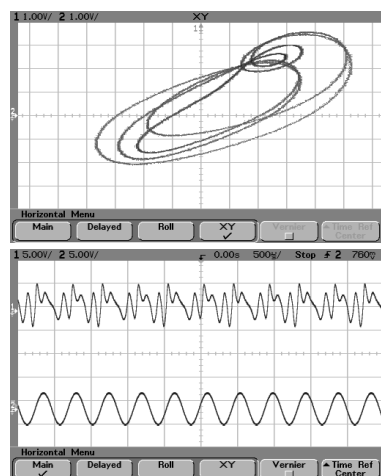
図 5.4.15: 系 (5.4.9) における周期解の分岐図.



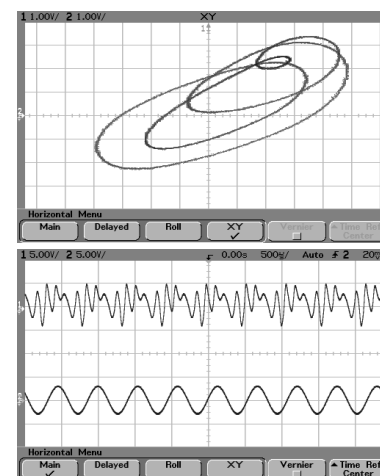
(i)



(m)



(n)



(o)

図 5.4.16: 図 5.4.12 中の (a)–(d), (g), (h) に対応する実験結果。

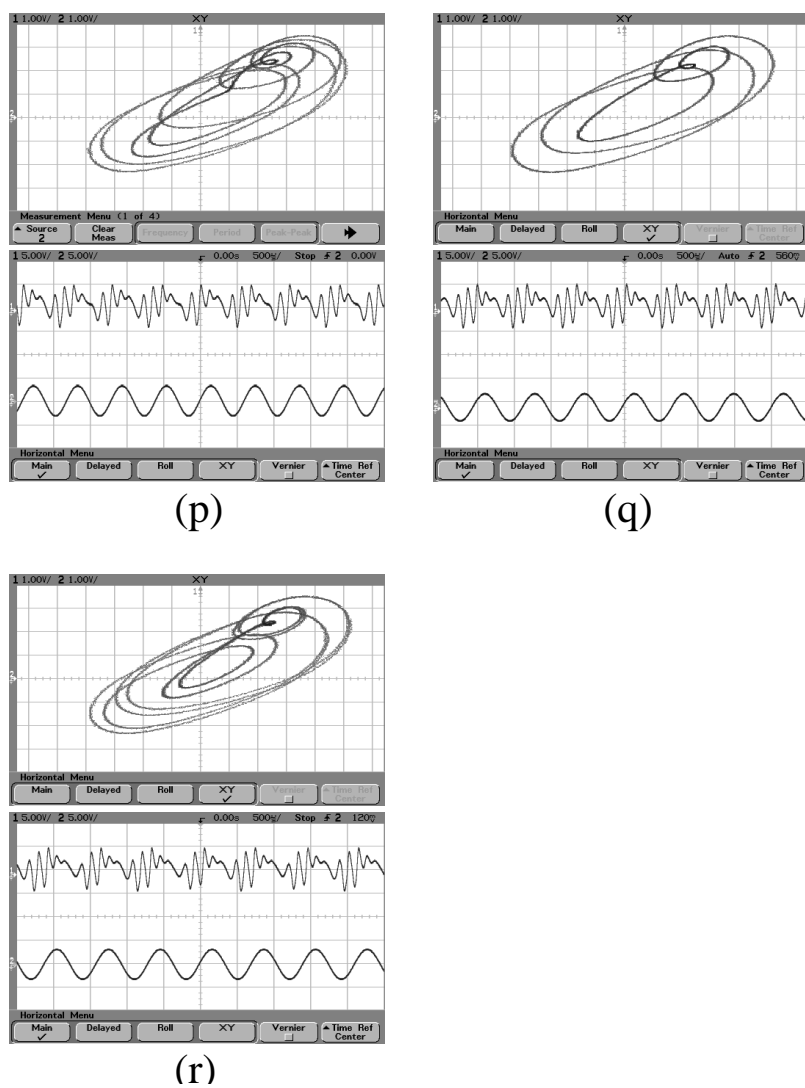


図 5.4.17: 図 5.4.12 中の (a)–(d), (g), (h) に対応する実験結果.

## 5.5 まとめ

本章では、はじめに FHN モデルにおいてバースト発生機序を構築し、実際に “Elliptic” タイプのバーストが発生することを確認した。また、外力の周波数と振幅の領域において、同期化領域が存在することを明らかにし、それぞれの領域において連続発火している周期解の他に周波数を低くするにつれて周期的なスパイク応答、スパイク数が2つのバースト応答と、連続発火されない周期解が発生していることが分かった。一般に、自律系のリミットサイクルの周波数と、外力の周波数の比が無理数である場合は準周期応答が、有理数である場合は周期解が観測され、古くから同期引き込み現象として研究されてきた。本解析においても、観測される解は基本的に周期解への同期引き込み現象であると考えられ、分岐構造が Arnold tongue 構造を成していることにより確認できる。しかし、モデルの非線形性からバーストタイプのカオスも観られ、そのカオスが周期倍連鎖によりカオスに進展し、また、最大リヤプノフ指数が正の値をとることからカオスであることを示した。また、周期倍分岐により増えていく固定点が不安定化しカオスとなるがカオス発生直後の Poincaré 平面における部分的なカオスの時、閾値下発振 (subthreshold) がカオスの振舞いとなっている。しかし、パラメータを変化させてくと部分的なカオスが1つのカオスとなり相平面上の振舞いはより大域的に振舞う。これにより、スパイク本数の時間的割合が増えることが分かった。さらに、静止状態と発振状態の時間的割合が一定比をもつバースト発振を自律系における各分岐値と外力値により設計する方法を考案した。その結果、設定した割合をもつバースト発振が求めることができ、与えられた仕様を満たすバースト発振を実現できる可能性があることが分かった。

次に、MFHN モデルがもつ分岐構造の情報を基にバースト発火を示す3次元自律系ニューロンモデル、本論文では、Class 1s の特性を持つバースト発火示すニューロンモデルを構築し、分岐解析を行なった。その結果、パラメータ変化により、接線分岐を経てスパイク本数が増加していく現象や、周期倍分岐連鎖によってカオスへ進展することを明らかにした。今後の課題として、さらなる詳細な解析や、Class 2 の特性を持つバースト発火示すニューロンモデルを構築し、分岐解析を行なった場合とのバースト発火の変化の違い等を検討すること、また結合系への拡張などが挙げられる。

最後に、BVP 発振器を用いてバースト発振を分岐の観点から解析を行い設計し、回路実験においても精度よく実現できていることを示した。また、正弦波の周波数と振幅の変化により、観測されるバースト発振が単純に巻き数がふえる現象以外にも、周期倍分岐等により、さまざまなバースト発振が観測されることが分かった。今後は、さらに周波数が低い領域における解析や、その結果の実回路上での実現、Class 1 特性をもつ簡素な電気回路の設計等を行う予定である。







## 第 6 章

# 結合 MFHN モデルの同期現象と分岐

### 6.1 はじめに

近年、大脳皮質の抑制性介在ニューロン同士の結合において、電氣的結合である gap junction 結合が数多く発見され、抑制性シナプス結合である GABA 抑制性シナプス結合の割合よりも多いことが明らかにされていることから gap junction 結合が注目され、その機能解析が進められている [76]– [82]. その中で、介在ニューロンが gap junction 結合により錐体細胞間の反回性興奮を適切に調節していると示唆されており [83], また、介在ニューロンの 1 つである FS 細胞が電氣的に結合したネットワークは錐体細胞からの同期した興奮性入力に対する感受性が高く、同期的な興奮性入力を受け取った時に FS 細胞群が同期発火しやすくなることが明らかにされ、FS 細胞の局所的なネットワークは、錐体細胞の同期的活動にコードされる情報の検出と伝達に重要な役割を果たしているとも示唆されている [76, 77]. これらのことから、まったく異なる機能をもつ抑制性シナプス結合と gap junction 結合によって接続される介在ニューロンの局所ネットワーク回路にみられる同期活動と各結合がもたらす作用との関係を明らかにすることは最重要課題であると考えられる. ここで、モデル解析により gap junction 結合及び抑制性シナプス結合の機能的役割を明らかにすることを考えた時、つまり、単体ニューロンモデルの結合系モデルの解析を考えた時、単体モデルにどのような発火特性を持たせるかが非常に重要であると考えられる. 皮質の錐体細胞、及び介在ニューロンには、数多くのタイプが確認されており、各タイプのニューロンの電氣的な活動、特に活動電位の周波数応答特性の違いも報告されている [83], [85], [86]. 特に、FS 細胞の発火特性に関しては、文献 [87]– [89] において FS 細胞が  $I_A$  カレントを持つことが示されており、実際に観測された周波数応答特性が Class 1 の発火特性に近い応答を示している. しかし、活動電位の現象だけではなく、閾値下の振動の振る舞いにも着目した場合、FS 細胞は Class 2 の特性を示すとの報告もある [26]. したがって、Hodgkin の分類の意味において介在ニューロンの発火特性がどのクラスに当てはまるのかは明確にされていないのが現状であり、詳細なモデルの構築よりも、興奮性等の本質的な部分を十分模倣することができる簡素なニューロンモデルの発火特性やそのモデルを用いた結合系にみられるダイナミクスの各クラス間の違いを検討することは重要であると考えられる.

これまでのモデルを使った解析では、1972 年に Sloper によって霊長類の大脳新皮質における樹

状突起間で gap junction の存在が示されていたが、信号伝達に関してこの結合様式が本質的な役割を果たしていないと考えられていたため、これまでの結合系モデルの解析においても興奮性シナプス結合のみ [91, 92], 抑制性シナプス結合のみ [93]–[97] を用いた解析が数多く行われている。gap junction 結合については、電気回路における発振器の結合系や化学反応の拡散方程式で用いられている拡散結合ということもあり、古くから解析が行われている。その中で、Sherman ら [98] は、ニューロンモデルを2個結合した系において、gap junction 結合の結合強度を強めると同期が促進されること、弱めると様々な振動現象が発生することを明らかにしている。Chow ら [99] は、2つのモデルを結合した系において、同期した状態を安定にするためには、スパイク発火の形状やサイズが大きな役割を果たしていると報告している。上記に示した FS 細胞を gap junction と抑制性シナプスの双方を用いた結合系も行われており、それら研究のなかで Lewis ら [100] は、Leaky Integrate and Fire モデル (以下、LIF モデル) を用いた結合系の解析において、刺激電流の値を増加させるとそれまで安定に存在していた逆相解が不安定になること、各結合の結合係数の比や合計値によって逆相解が安定に存在する刺激電流値の幅が大きくなることを報告している。また、Nomura ら [101] は、H-H モデル型の Class 1 特性を示す4次元自律系モデルの抑制性シナプスが双方向の場合、同相解、逆相解が発生し、結合係数の値によってはそれらの解が共存すること、刺激電流の値を増加させると双安定状態を示すパラメータ領域拡大すること、片方方向結合では、ほぼ同相解のみが安定に存在することを示している。しかし、これらの解析は、解析の単純化のため弱結合時のみを考慮した解析となっている。さらに、gap junction 結合により、バースト振動の安定な同期化に重要な役割を果たしているとの報告もされている [102]。しかし、上記に示した興奮性の違いを考慮した gap junction 結合と抑制性結合によって接続された結合系の解析は行われていない。

そこで、本章では、Class 1 及び Class 2 の特性を双方持ちかつ非常にシンプルな方程式で表されている MFHN モデルを用いる。そして、同じ興奮性を示すモデル同士を結合した系における同期・非同期現象について分岐解析を行い、興奮性の違いによる現れる現象の違いや各結合様式の関係が果たす役割について検討する。はじめに、gap junction 結合のみで結合した系の解析を行い、一般的に同相同期を促進するとされる接続を用いた状況下における各クラス間にみられる現象と単体モデルの特性との関係について検討する。次に、Class 1 モデルのみではあるが、gap junction 結合と抑制性結合を用いた結合系の分岐解析を行い、同相解、逆相解、その他の振動現象と各結合強度の関係を明らかにする。その中で、先行研究において報告されている結果を比較、検証する。最後に、gap junction 結合のみを用いた大規模結合系や gap junction 結合と抑制性結合を用いた大規模結合系を構築し、それら結合系において観測される時空間ダイナミクスと結合様式との関係についても調べる。

## 6.2 gap junction によって結合される MFHN モデルと分岐

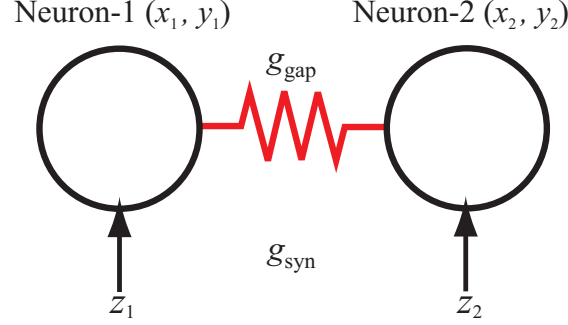


図 6.2.1: gap junction 結合により結合される 2 つの単体ニューロンモデルの模式図.

本節では、模式図 6.2.1 に示すような gap junction 結合のみによって結合される MFHN モデルの解析を行う。まず、各ニューロンの発火特性に関連する分岐現象の違いによって分類した Class 1, Class 1s, Class 2, Class 2s のいずれかに決定しないといけないが、ここでは、Class 1, Class 2 を対象とする。また、文献 [76, 77, 79] では、同種の介在ニューロン間において多くの電氣的結合が発見され、種類が異なる介在ニューロン間ではほとんど電氣的結合が存在しないと報告されている。このことから、本報告でも両方のニューロンモデルを Class 1 発火特性、Class 2 発火特性を示すように設定し、かつパラメータを同じ値に固定する。この時、結合モデルの方程式は以下となる。

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = c_1 \left( x_1 - \frac{x_1^3}{3} - y_1 + z_1 + g(x_2 - x_1) \right) \\ \frac{dy_1}{dt} = \frac{x_1^2 + d_1 x_1 - b_1 y_1 + a_1}{c_1} \\ \frac{dx_2}{dt} = c_2 \left( x_2 - \frac{x_2^3}{3} - y_2 + z_2 + g(x_1 - x_2) \right) \\ \frac{dy_2}{dt} = \frac{x_2^2 + d_2 x_2 - b_2 y_2 + a_2}{c_2} \end{cases} \quad (6.2.1)$$

ここで、まず Class 1 モデルの結合系の解析を行うため、両単体モデルのパラメータを  $a_1 = a_2 = 0.42$ ,  $b_1 = b_2 = 1.0$ ,  $c_1 = c_2 = 3.0$ ,  $d_1 = d_2 = 1.8$  と固定した。また、発火する直前までに脱分極させるために、片方のニューロンモデルの外部刺激電流値を  $z_1 = 0.3$  と固定した。以降、両単体モデルを区別するために、 $x_1, y_1$  のニューロンをニューロン 1,  $x_2, y_2$  のニューロンをニューロン 2 と呼ぶこととし、それぞれのニューロンの膜電位を表す  $x_1, x_2$  において、波形のピーク値が 0 を越えた時、発火したみなす。

$z_2$ - $g$  平面における分岐図を図 6.2.2 に示す。ここで、図中の記号  $G$  は周期解の接線分岐、 $I$  は周期倍分岐を表しており、右下添え字は、同じ分岐記号を区別するためのものである。図 6.2.2 において、 $SN^sLC$  分岐より左側は、両ニューロンともに静止状態であり、 $SN^sLC$  分岐を右方向に通過することで、両ニューロンとも発火するが、 $I_2, G_6$  より下部の領域では、図 6.2.3-(1) に示すようにニューロン 1 は閾値下で振動している。しかし、この状態から結合係数  $g$  を増加させる

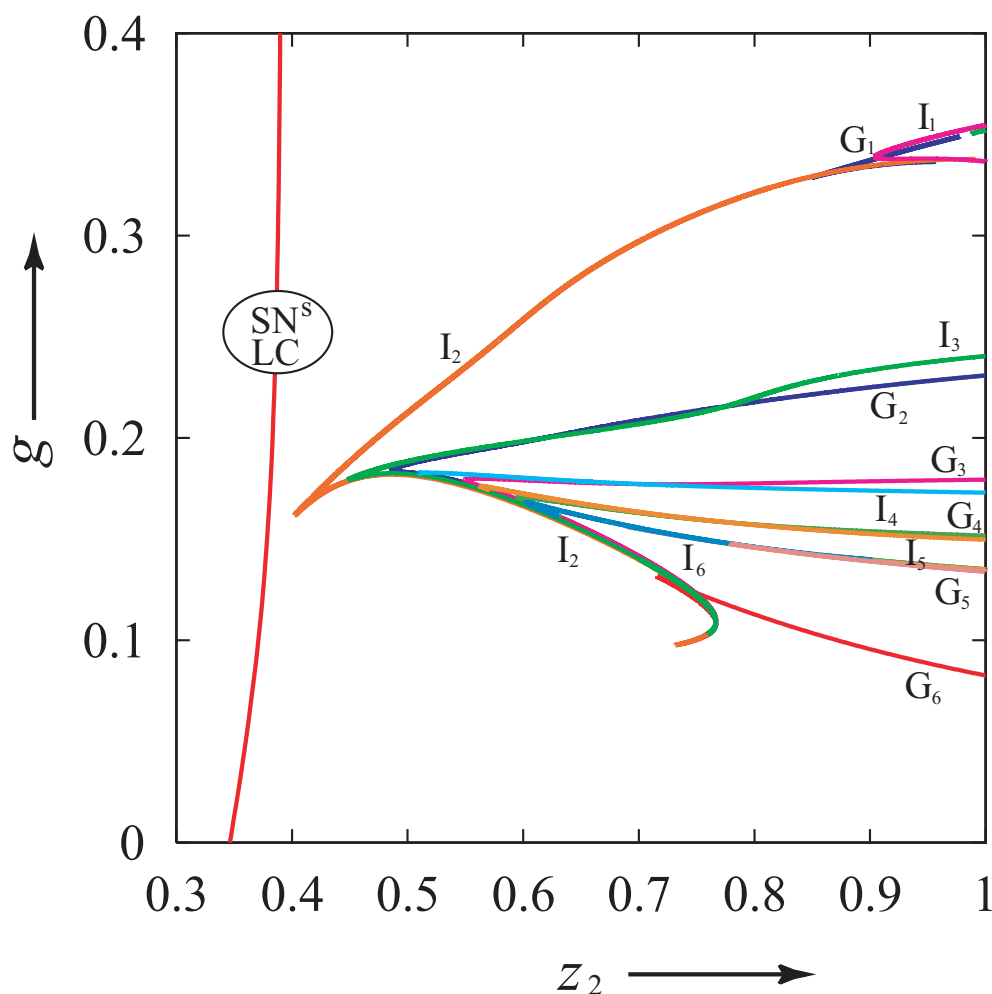


図 6.2.2:  $z_2$ - $g$  平面における平衡点とリミットサイクルの分岐図.

と分岐を経てニューロン1は発火し、上部  $I_2$  より上では、図 6.2.3-(2) に示す周期解が観測される。また、両モデルの発火タイミングの位相のずれが生じている。この周期解は  $I_2$  を経て2周期解となり、分岐直後は、2巻きとも0以上のピーク値をもつが、 $g$ の減少により1巻きが徐々に減少し、図 6.2.3-(3) に示す2つのピークのうち1つが発火した波形となる。さらに、 $g$ を減少させていくと、近接して存在する  $G$  と  $I$  の分岐集合を通過するごとに、図 6.2.3-(4)–(7) に示すように1周期中の巻き数が3巻き、4巻きと巻き数が1ずつ増加している。しかし、スパイク数は変わらず1つだけであり、発火間隔が巻き数分だけ長くなっている。そして、さらに  $g$ を減少させ  $G_6$  よりも下部のパラメータ領域では、ニューロン1は閾値下振動を示す。

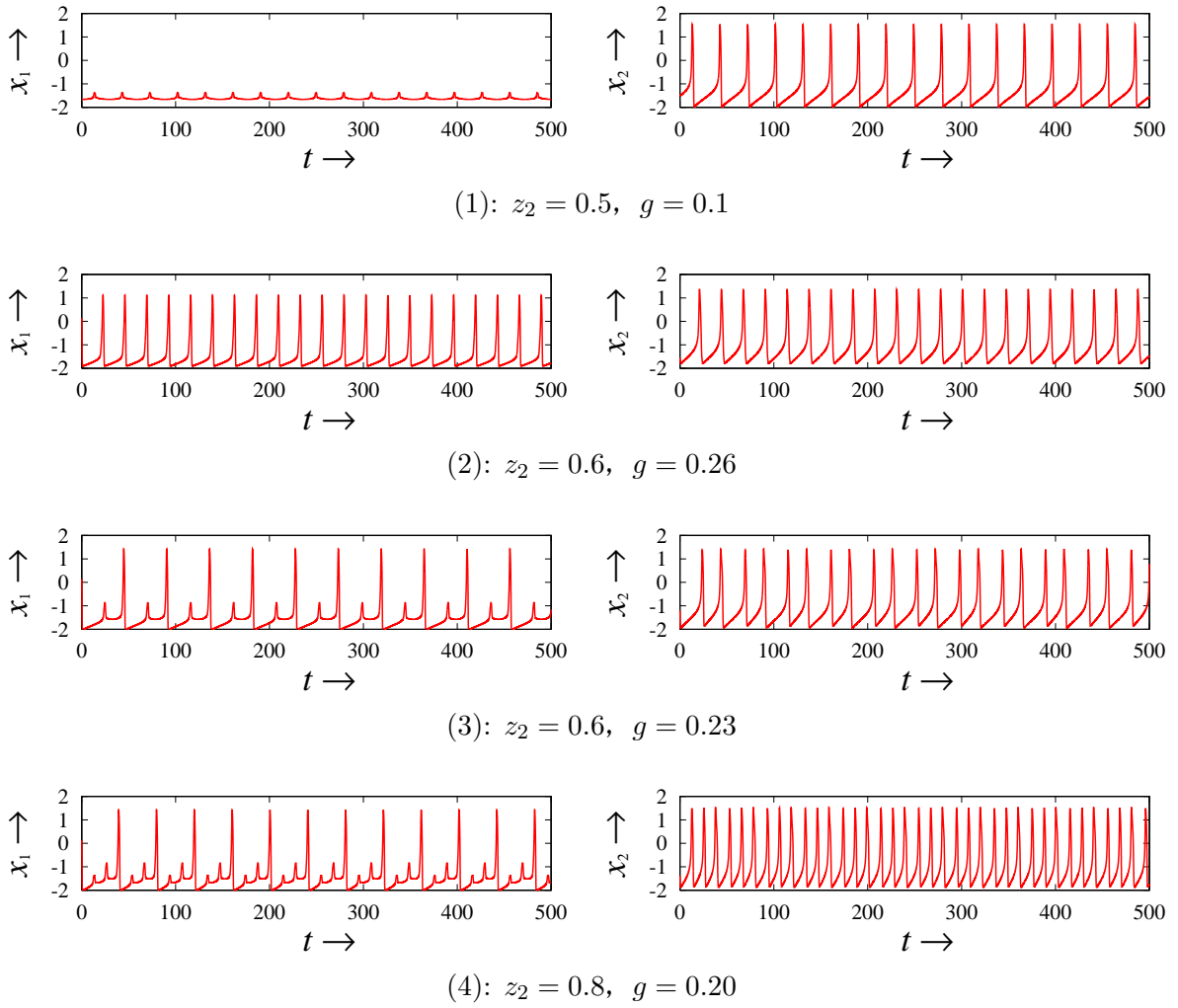


図 6.2.3: 図 6.2.2 の各点において観測される時間波形図.

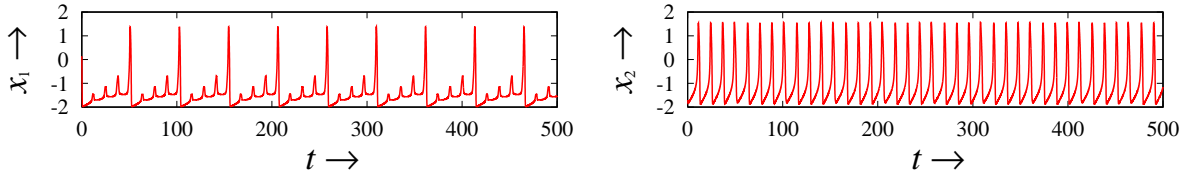
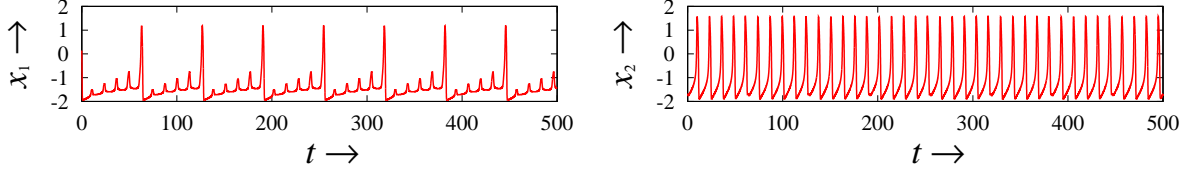
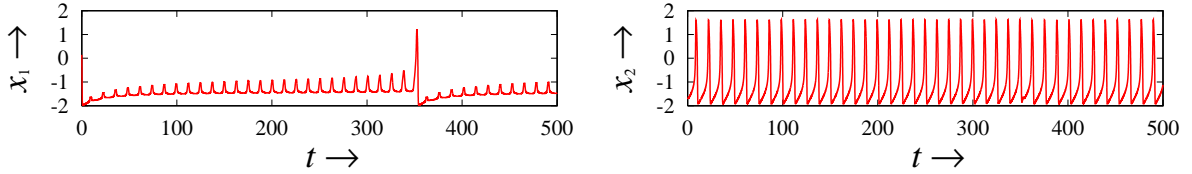
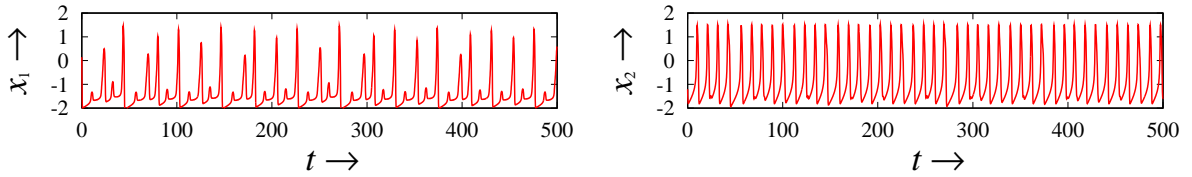
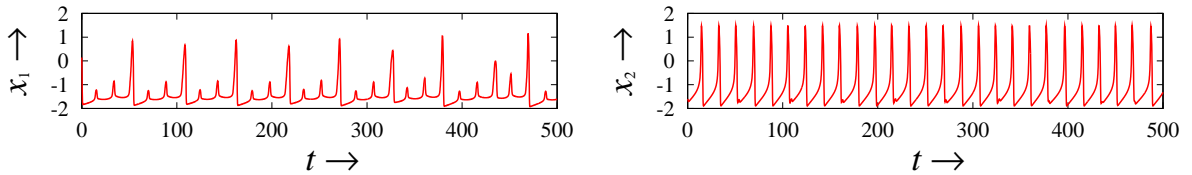
(5):  $z_2 = 0.8, g = 0.17$ (6):  $z_2 = 0.8, g = 0.15$ (7):  $z_2 = 0.8, g = 0.115$ (8):  $z_2 = 0.9, g = 0.2253$ (9):  $z_2 = 0.63, g = 0.179$ 

図 6.2.3: 図 6.2.2 の各点において観測される時間波形図.

これら巻き数が異なる周期解の棲み分けの役割を果たしている近接する  $G$  と  $I$  の分岐集合は、お互いが交差する点が存在し、それらの位置的関係の違いにより両曲線に囲まれる領域にみられる現象が異なる (図 6.2.4). まず,  $G$  が上部,  $I$  が下部に存在する領域では, 巻き数が 1 つ少ない周期が  $g$  を減少させることにより,  $I$  を経て周期倍分岐が発生するが, 安定に存在せず巻き数が 1 つ増加した解へと系の状態は移行し, この状態からは,  $g$  を増加させると  $G$  により周期解は消滅し, 巻き数が 1 つ少ない周期へと系の状態は移行する. つまり,  $G$  と  $I$  の曲線に挟まれた領域では, 巻き数の数が 1 つ異なる周期解が共存する. 一方で,  $G$  が下部,  $I$  が上部に存在する領域では, 巻き数が 1 つ少ない周期が  $g$  を減少させることにより,  $I$  を経て周期解分岐が発生し 2 周期解となり, その後, 周期倍分岐連鎖によりカオスとなる. 例として,  $G_3$  と  $I_4$  に挟まれる領域で

観測されるカオスを図 6.2.3-(8) に示す. このカオスは, 下部の  $G$  により消滅し, 巻き数が 1 つ増加した解へと系の状態は移行する. また, 下部の  $I_2$  ラインに沿って幾つかの分岐曲線が収束しているが, この領域近辺においても, 上記の分岐構造により図 6.2.2-(9) に示すカオスが存在している. 以上の結果から,  $g$  が大きなところでは, 単純なスパイク列のみが観測されるが,  $g$  を減少させていくと, 分岐現象により巻き数が 1 つずつ増加していく, つまり, スパイク間隔が大きくなることが明らかとなった. これは, 単体モデルが Class 1 の発火特性をもつため, つまり, 刺激電流に対する発火周波数範囲が広いために発生している現象であると考えられる. また, 異なる巻き数の周期解が存在する領域の境界線となる接線分岐と周期倍分岐の位置関係により, 巻き数が 1 つことなる周期解が共存する領域や周期倍分岐連鎖によりカオスへと進展する領域が存在することが分かった. さらに分岐現象を介さず周期解の大きさが変動する現象があり, スパイク列として時間波形を捉えた時にその現象の前後で時間波形の持つ意味が変わることが明らかとなった.

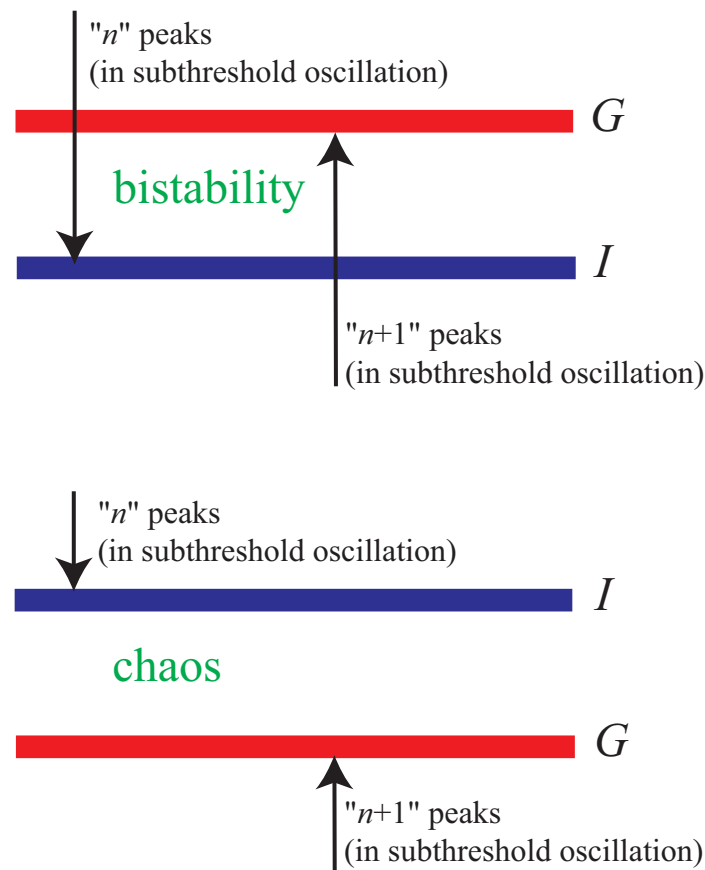


図 6.2.4: 接線分岐と周期倍分岐によって囲まれた領域の模式図.

次に、Class 2 特性を示す単体モデル同士を gap junction 結合した系について解析を行う。パラメータは、 $a = 0.88, b = 1.0, c = 3.0, d = 2.2$  と固定し、先程同様に Neuron-1 に対する外部刺激電流を  $z_1 = 0.3$  と固定している。 $z_2$ - $g$  平面において求めた分岐図を図 6.2.5 に示す。ここで、図中の記号  $AH$  は、subcritical Andronov-Hopf 分岐、 $G$  は周期解の接線分岐、 $I$  は周期倍分岐を表しており、右下添え字は、同じ分岐記号を区別するためのものである。

図 6.2.5 において、 $AH$  曲線より左側の領域は、両ニューロンとも静止状態である。この状態から、 $g$  の値が小さいパラメータ領域から  $z$  を増加させることによって  $AH$  を越えると、図 6.2.6-(1) に示すように、両ニューロンとも小振幅を示す発振状態へと移行する。この時、直接外力が加えられていない Neuron-1 は平衡点付近の非常に小さな振幅を示している。さらに、この状態から  $z$  を増加させると、Neuron-2 のみが大振幅発振を示す (図 6.2.6-(2))。一方、 $g$  が比較的大きい領域では、Neuron-2 から受ける影響も大きいため、両ニューロンの振幅はほぼ同じ値を示している。(図 6.2.6-(3), 図 6.2.6-(4)) また、これら分岐の過程において、 $AH$  直後に幾つかの接線分岐、周期倍分岐曲線が密接しており、非常に狭い領域で様々な発火現象が観測される。

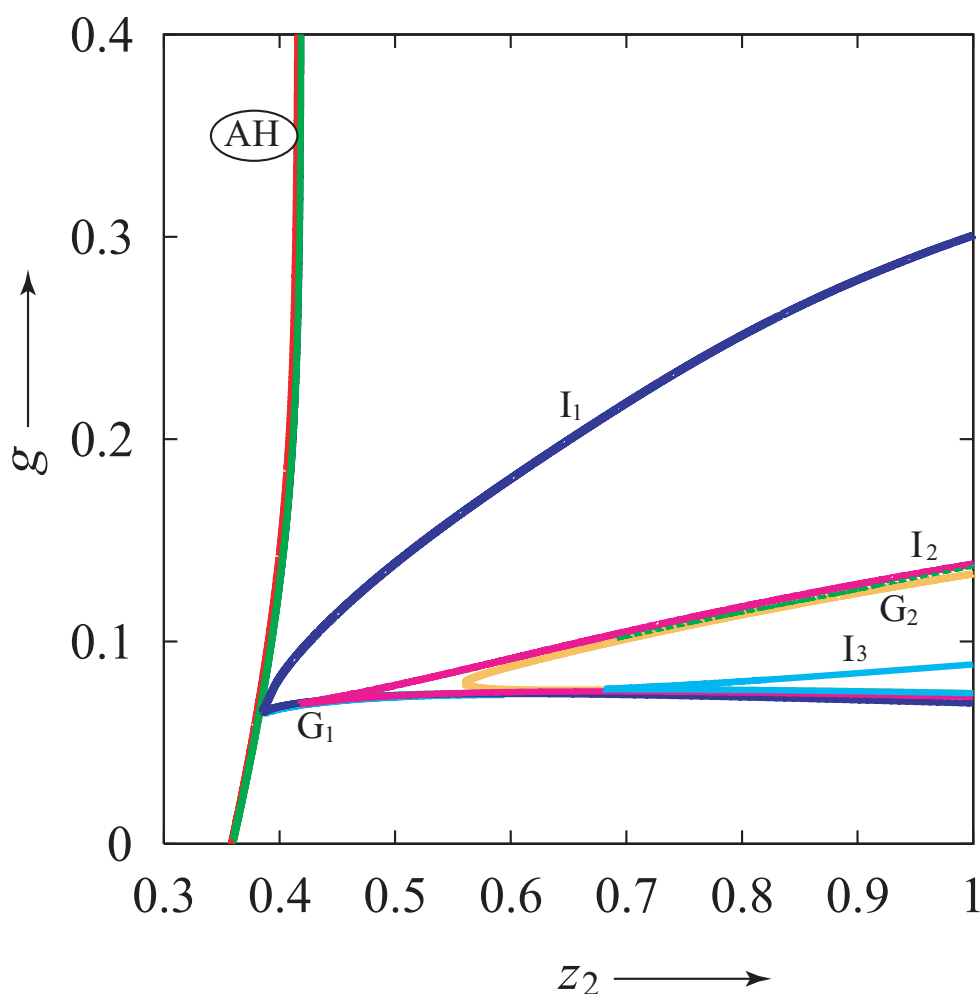


図 6.2.5:  $z_2$ - $g$  平面における平衡点とリミットサイクルの分岐図。



次に,  $z$ ,  $g$  とともに大きい領域からの発火現象の変化を観測する. まず, 図 6.2.6-(5) に示す両ニューロンが発火している状態から,  $g$  を減少させることにより,  $I_1$  を通過させる. この周期倍分岐により, 1 周期中に 2 つのピークがあり, そのうちの 1 つが発火している周期解へと変化する (図 6.2.6-(6)). さらに  $g$  を減少させると,  $I_2$  により 1 周期中の巻き数が 1 つだけ増加した周期解へと変化する (図 6.2.6-(7)). この解が周期倍分岐連鎖によりカオスへと進展する (図 6.2.6-(8)). しかし, このカオスは非常に狭い領域でのみ存在し,  $G_2$  により別の周期解へと系の状態がジャンプする (図 6.2.6-(9)). このように,  $g$  を減少させていくと様々な発火現象が観測されるが,  $G_1$  を越えると両ニューロンとも小振幅発振へと系の状態が移行し, 発火していない状態になる. これらの結果から, 閾値下振動に対する応答の違いによって入力周波数と同期しにくいことが知られている Class 1 ニューロンモデル同士の結合では, 様々な同期現象が分岐曲線によって領域分けされており, それだけ様々な同期現象が観測されることになるが各ニューロンが同期しにくいことを示している. 一方で, Class 2 ニューロンモデルの結合系に存在する分岐現象の数が Class 1 同士を結合した系に比べて少なく, 観測される同期現象の種類も少ない. これは, 入力刺激に対して同期しやすいモデルであることを示していると考えられる. また, 双方の分岐図から発火直前の静止状態にある  $x_1$  が相手側からの入力信号の増加によって発火する分岐曲線と発火した後に, 結合係数の値が減少することによって発火できなくなる分岐の接点を比べると Class 2 モデルの法がその値が低い. これは, 入力信号の振幅が小さくなくても Class 1 よりもその信号に対して反応できていることが分かる.

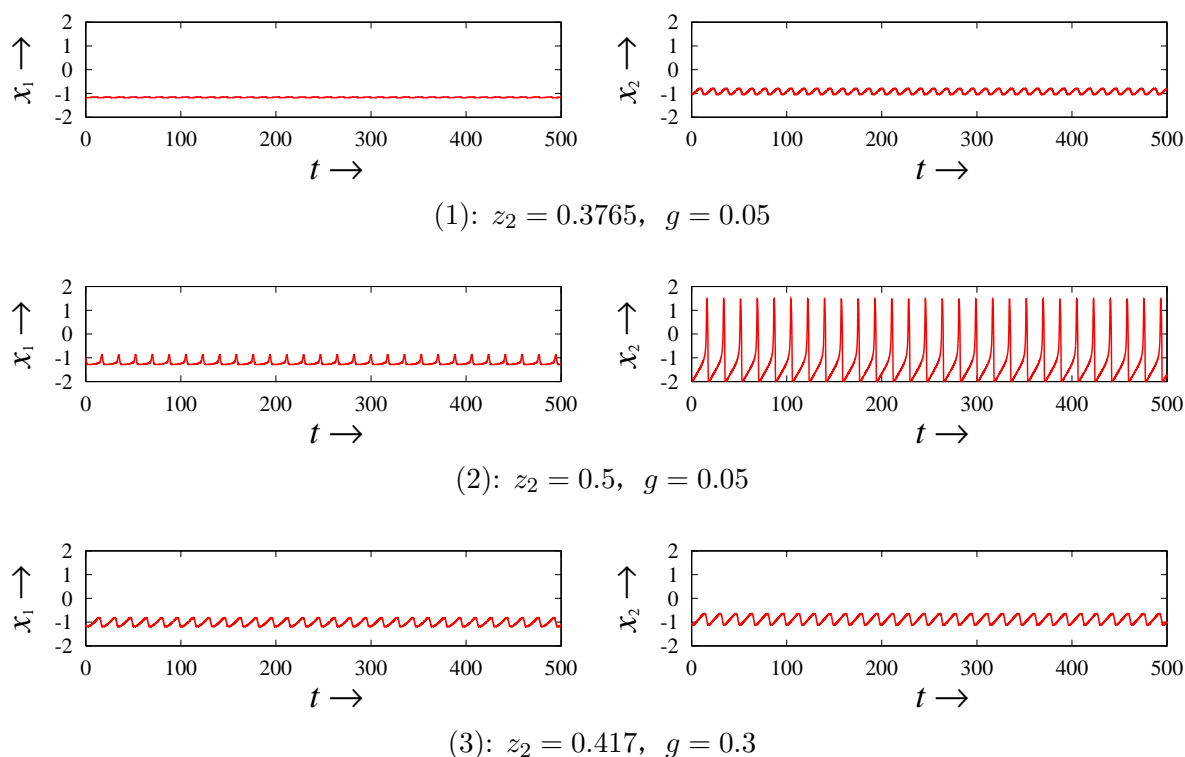


図 6.2.6: 図 6.2.5 の各点において観測される時間波形図.

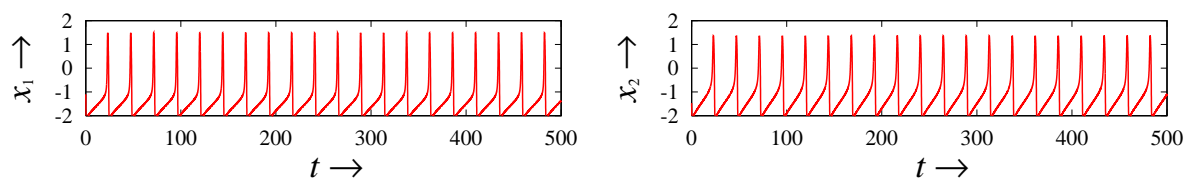
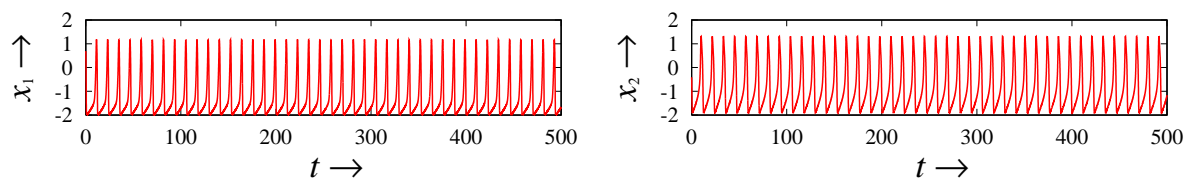
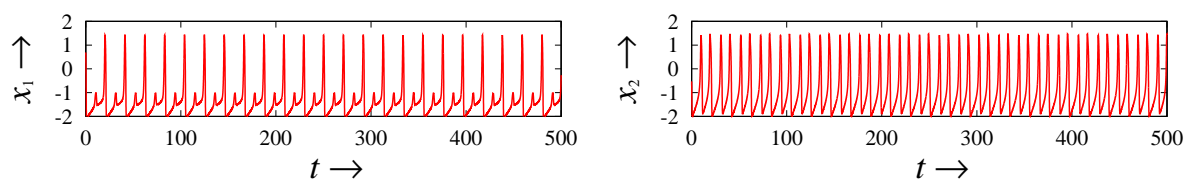
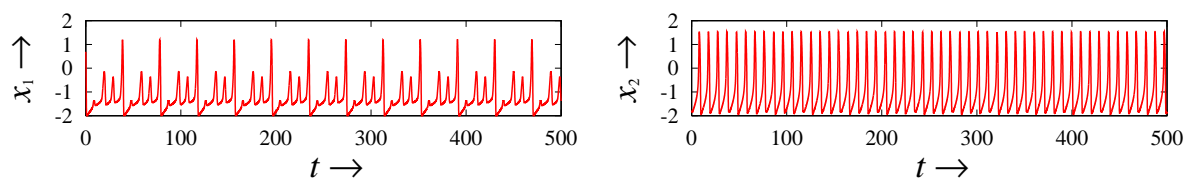
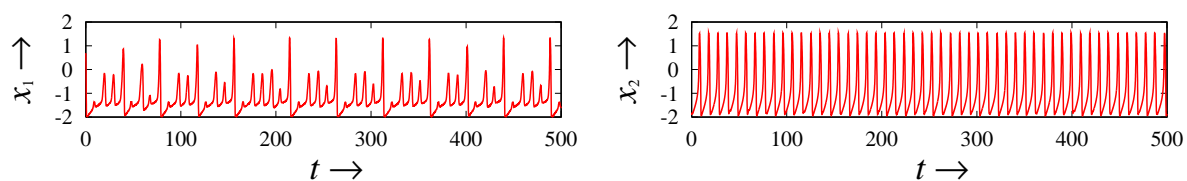
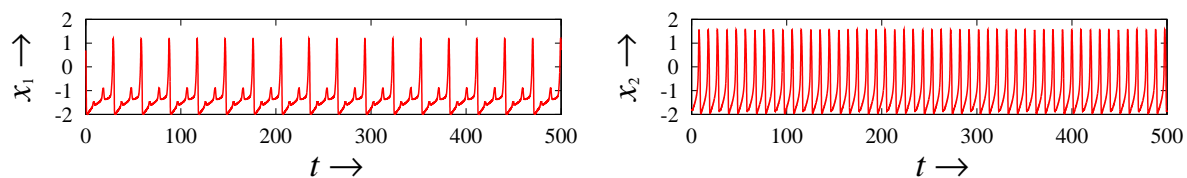
(4):  $z_2 = 0.5, g = 0.3$ (5):  $z_2 = 0.9, g = 0.3$ (6):  $z_2 = 0.9, g = 0.2$ (7):  $z_2 = 0.9, g = 0.1255$ (8):  $z_2 = 0.9, g = 0.12544$ (9):  $z_2 = 0.9, g = 0.1$ 

図 6.2.6: 図 6.2.5 の各点において観測される時間波形図.

### 6.3 gap junction と抑制性シナプスによって結合される MFHN モデルと分岐

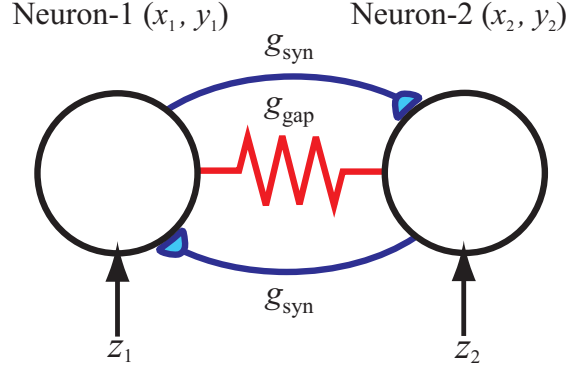


図 6.3.1: gap junction 及び双方向抑制性シナプスによって結合される 2 つの単体ニューロンモデルの模式図.

近年行われている生理学的研究の中で、同種の介在ニューロンで構成される局所回路において gap junction 結合が広範囲に存在することが明らかにされている．また、その結合系では近接した介在ニューロン同士において、しばしば双方向および片方向抑制性シナプスで結合されることも明らかとなっている [76, 77, 79]．これら 2 つの異なる機能、電気的依存性と短期可塑性の作用により、高度な情報処理を行っていると考えられている．このようなシステムにおいて、異なる結合様式の相互作用により生じる同期・非同期現象について解析を行うことは非常に重要であると考えられる．これらの現象を明らかにするため、また、2 つの結合様式がもたらす影響を調べるために、本節では、非常にシンプルな結合系として、電気的および双方向抑制性シナプスによって結合される MFHN モデルにみられる同期・非同期現象の解析を行う．

gap junction 及び双方向抑制性シナプスで結合される系は次式で表される．

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = c_1(x_1 - x_1^3/3 - y_1 + z_1 + g_{\text{gap}}(x_2 - x_1) + g_{\text{syn}}s_1(x_{\text{syn}} - x_1)) \\ \dot{y}_1 = (x_1^2 + d_1x_1 - b_1y_1 + a_1)/c_1 \\ \dot{s}_1 = \alpha(1 - s_1)/(1 + \exp(-x_2/0.1)) - \beta s_1 \\ \dot{x}_2 = c_2(x_2 - x_2^3/3 - y_2 + z_2 + g_{\text{gap}}(x_1 - x_2) + g_{\text{syn}}s_2(x_{\text{syn}} - x_2)) \\ \dot{y}_2 = (x_2^2 + d_2x_2 - b_2y_2 + a_2)/c_2 \\ \dot{s}_2 = \alpha(1 - s_2)/(1 + \exp(-x_1/0.1)) - \beta s_2 \end{cases} \quad (6.3.1)$$

ここで、 $g_{\text{gap}}$ 、 $g_{\text{syn}}$  は、それぞれ gap junction, 抑制性シナプスの結合係数を表している．この結合系において、抑制性シナプス伝達を表現するために 1 次の動力学方程式を用いており ( $s_1$ ,  $s_2$ ) 各方程式は、相手のニューロンの膜電位の値によって変化する [103]．これらシナプスのダイナミクスに関する方程式は 3 つのパラメータを有しており、本論文では、シナプス反転電位を静止膜

電位の値よりも小さい  $x_{\text{syn}} = -2.5$  と固定し、シナプス電位の上昇、減衰に関するパラメータをそれぞれ  $\alpha = 1.0$ ,  $\beta = 0.05$  と固定している．このモデルは、生理学的な意味付けは不十分であるが、結合系における幾つかの重要なパラメータによって生じる様々な同期現象および定性的性質を比較的簡単に解析することができる．つまり、各結合の強度の変化、シナプス伝達の減衰定数による発火周波数の変化によって生じる現象を分岐理論を用いることにより解析を行うことができる．

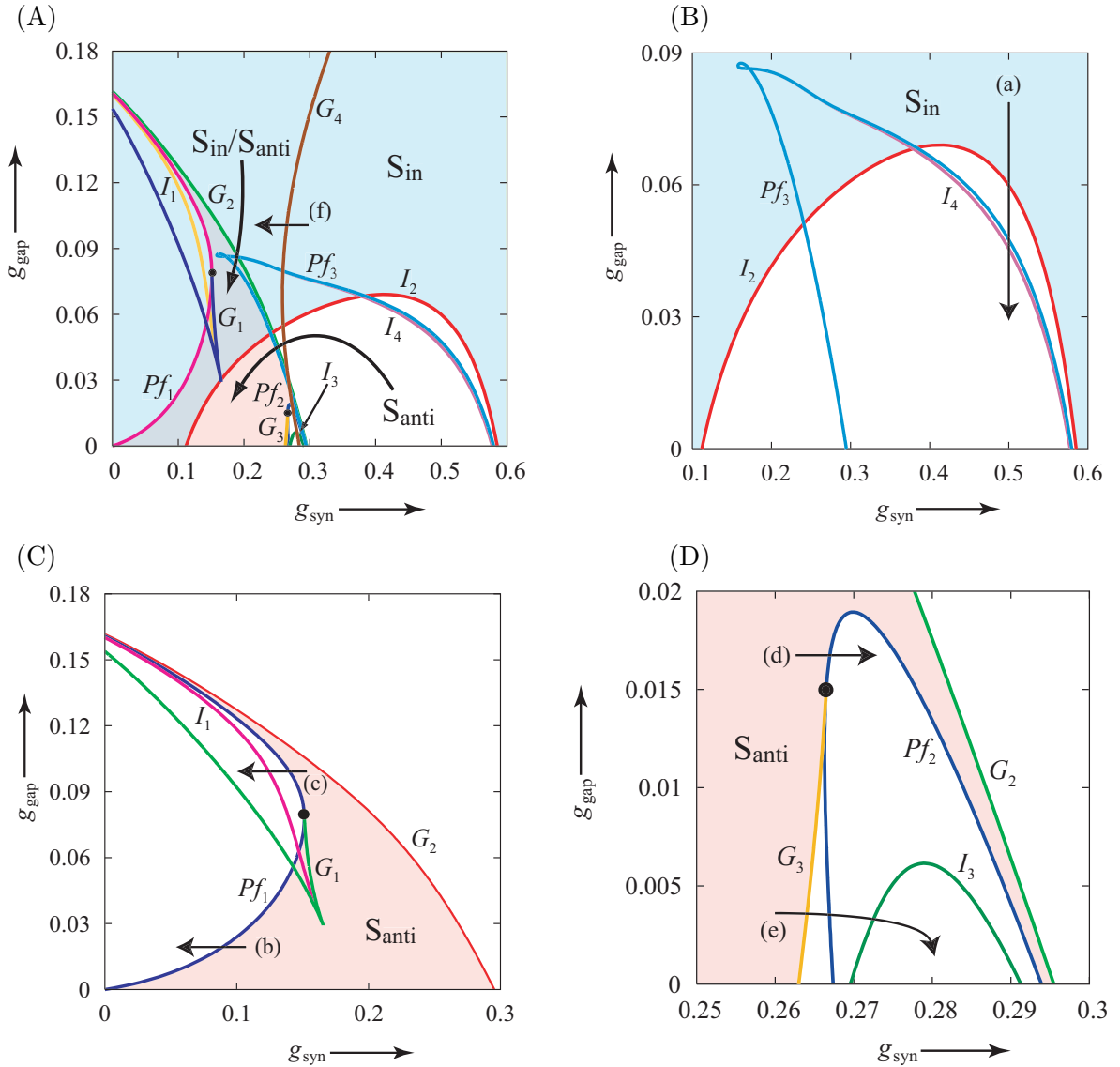


図 6.3.2: (A):  $g_{\text{syn}}-g_{\text{gap}}$  平面におけるリミットサイクルの分岐図. (B), (C), (D): 分岐図 (A) における部分拡大図.

本論文では、各ニューロンモデルのパラメータを同じ値に設定する。つまり、同じ発火特性をもつモデル同士を結合した系について考える。そこで、各ニューロンの内部パラメータを  $a_1 = a_2 = 0.42$ ,  $b_1 = b_2 = 1.0$ ,  $c_1 = c_2 = 3.0$ ,  $d_1 = d_2 = 1.8$  と固定し、Class 1 の発火特性を示すよう設定している。加えて、各ニューロンに対する外部刺激強度を  $z_1 = z_2 = 0.5$  としており、両ニューロンともに発火状態を示す。この時、 $x \geq 0$  以上の値の時、ニューロンが発火した仮定している。これらパラメータ設定時における各結合係数の変化によって生じる現象を調べるために、 $g_{\text{syn}}-g_{\text{gap}}$  における分岐図を求めた。求めた分岐図を図 6.3.2 に示す。

図 6.3.2 中の記号、 $G_i$ ,  $I_i$ ,  $Pf_i$  は、それぞれ接線分岐、周期倍分岐、ピッチフォーク分岐を表しており、各記号の右下添え字は同じ分岐現象を示す曲線を区別するための番号である。また、 $S_{\text{in}}$ ,  $S_{\text{anti}}$  は、それぞれ安定な同相同期解、逆相同期解が存在する領域を示すものである。

図 6.3.2 において、 $x$  軸と  $I_2$  で囲まれている領域以外で安定な完全同相同期解が広範囲に観測される。加えて、安定な逆相同期解は、 $x$  軸、 $Pf_1$ ,  $G_2$  で囲まれる領域に存在しており、これら安定な同期解が存在する領域部分では、同相同期解と逆相同期解が共存している。 $g_{\text{syn}} = 0$ , つまり、gap junction 結合でのみ接続される場合は、互いの電位差をなくす働きにより、安定な同相解が観測され、非常に狭い領域ではあるが、逆相解も安定に存在する。また、 $g_{\text{gap}} = 0$ , つまり、抑制性シナプスのみで結合される系では、 $0 < g_{\text{syn}} < 0.1$  の領域で、同相解と逆相解が共存しているが、 $0.1 < g_{\text{syn}} < 0.6$  の領域では、 $I_2$  により同相解は不安定となり、 $0.1 < g_{\text{syn}} < 0.3$  の領域では、逆相解のみが安定に存在している。

図 6.3.2-A において、同相同期解、逆相同期解は、幾つかの分岐曲線によって分岐し、その結果、様々な解が観測される。まず、図 6.3.2-B において、色付けされた領域では、図 6.3.3-(1) に示す完全同相同期解が観測される。図中のライン (a) に沿って、 $g_{\text{gap}}$  を減少させることにより、この同相同期解は、 $I_2$  により 2 周期解へと変化する (6.3.3-(2))。さらに  $g_{\text{gap}}$  を減少させると、この 2 周期解が  $Pf_3$  により不安定となり、新たに 2 つの 2 周期解が現れる (6.3.3-(3))。これら 2 つの解は、周期倍分岐連鎖により同時にカオスへと進展する (6.3.3-(4))。そして、さらに  $g_{\text{gap}}$  を減少させると、突然、これら 2 つの解が結合した様な 1 つのカオス解へと変化する (6.3.3-(5))。一方、図 6.3.2-C において、色付けされた領域に存在する安定な逆相解 (6.3.3-(6)) は、ライン (b), (c) に示すようにパラメータ  $g_{\text{syn}}$  を減少させ  $Pf_1$  を越えさせることにより不安定となり、枝分れし発生した 2 つの解が安定な状態として観測される (6.3.3-(7))。ただし、ライン (b) に沿ったパラメータ変化では、 $Pf_1$  は subcritical であり、逆向きに不安定な 1 周期解が 2 つ発生している。また、パラメータ  $g_{\text{syn}}$  を増加させると、逆相解は  $G_2$  により消滅する。ライン (c) においては、 $Pf_1$  により新たに発生した 2 つ 1 周期解は、 $I_1$  によって各々 2 周期解 (6.3.3-(8)) へと変化する。その後、周期倍分岐連鎖によりカオスへと進展する (6.3.3-(9))。この 2 つのカオス解は、先程の同相解の時と同様に 1 つのカオス解 (6.3.3-(10)) へと変化するが、すぐに不安定となり完全同相同期解へと系の状態が遷移する。次の図 6.3.2-D にみられる分岐曲線も逆相解に関するものであり、ライン (d) にそってパラメータを変化させると、逆相解は  $Pf_2$  により不安定となり、新たに 2 つの 1 周期解が発生する。また、ライン (e) にそってパラメータを変化させると、周期倍分岐連鎖によりカオス解へと変化する。分岐図 6.3.2-D において、これら一連の分岐曲線が存在する領域では、 $x$  軸と  $I_2$  に囲まれる領域であり、安定な同相同期解は存在しない。最後に、図 6.3.2-A において、これらの解以外に片方のニューロンのみが発火している解 6.3.3-11) が  $G_4$  の曲線よりも右側の領域で存在し、ライン (f) に示すようにパラメータ  $g_{\text{syn}}$  を減少させると  $G_4$  により消滅する。

以上の結果から、gap junction および双方向性抑制性シナプスで結合されたモデルにおいて、安定な同相同期解、逆相解が存在すること、また、これらの解がそれぞれピッチフォーク分岐、周期倍分岐により、不安定化し、枝分れし新たに発生した 2 つの周期解がカオス解へと進展するこ

とを明らかにした。この結合モデルは非常に対称性が強いモデルであり、かつ、個々の単体モデルはシンプルであるにもかかわらず様々な同期・非同期現象を示すことを明らかにした。これまで、モデル解析においてこのような現象は報告されておらず、これらの結果が示す結合モデルの複雑な振舞いは、動作が異なる結合様式によって接続される大規模結合系において、さらなる時間的・空間的多様性を生み出すことを示唆しているものと考えられる。

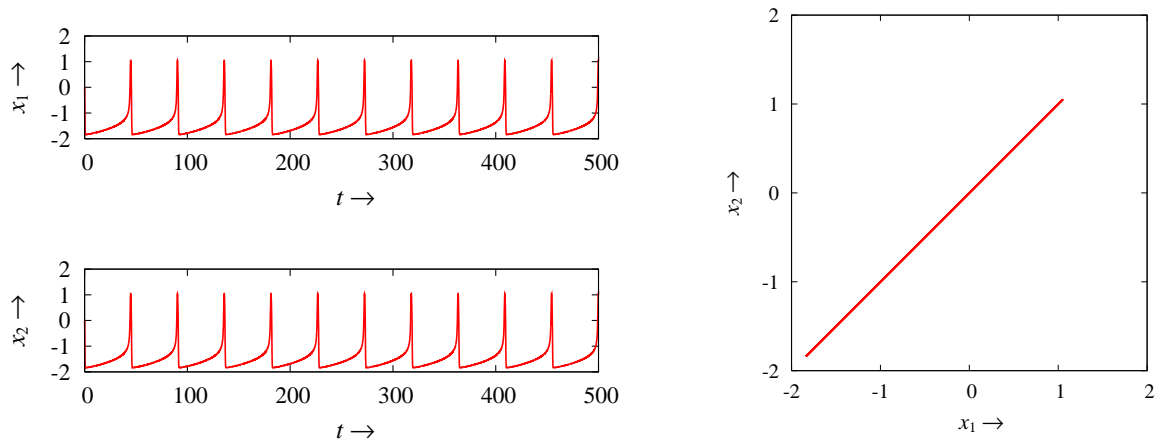
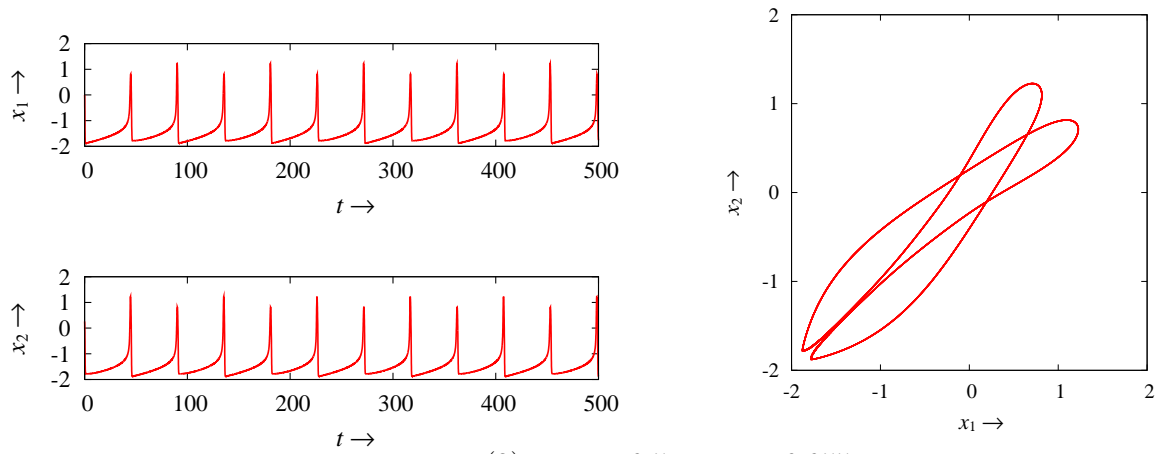
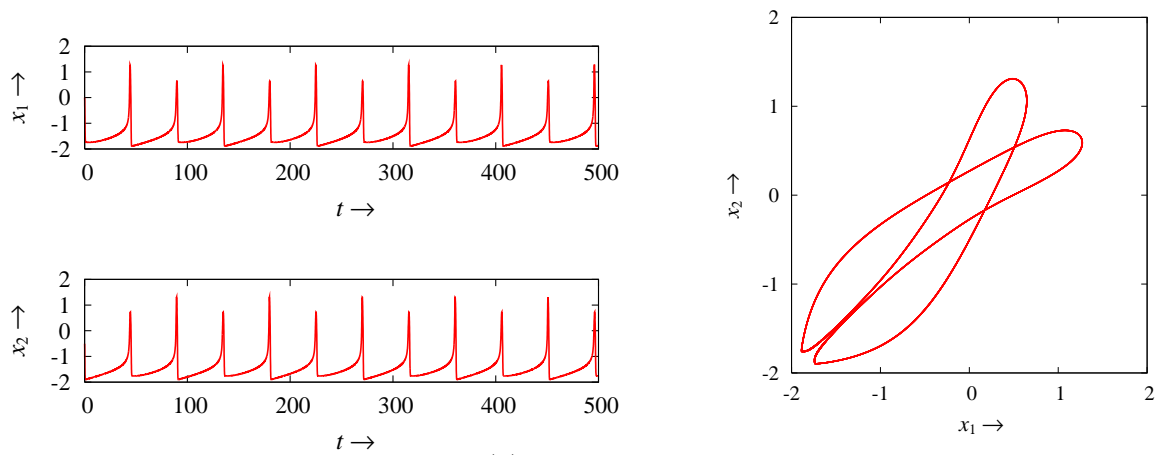
(1):  $g_{\text{syn}} = 0.5$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.08$ (2):  $g_{\text{syn}} = 0.5$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.055$ (3)-1:  $g_{\text{syn}} = 0.5$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.047$ 

図 6.3.3: 図 6.3.2 の各点において観測される時間波形図.

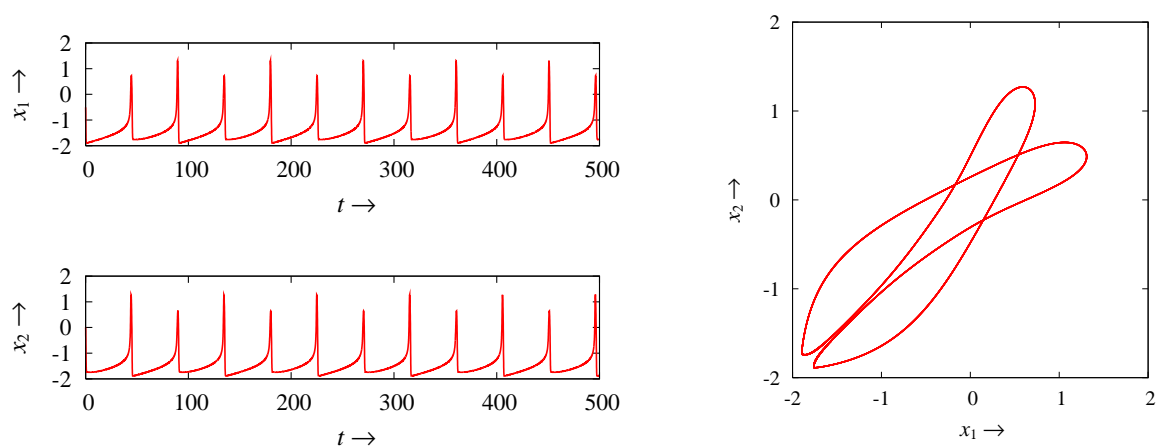
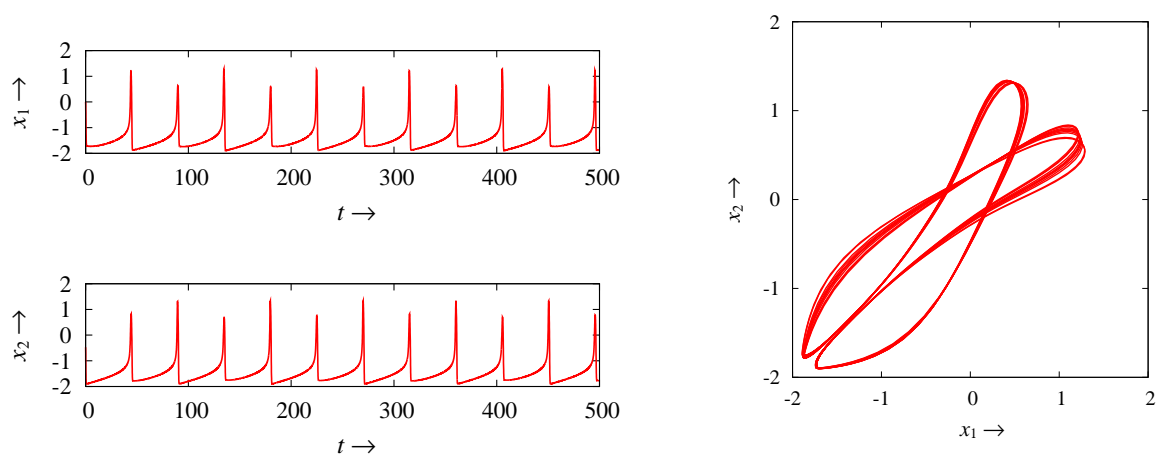
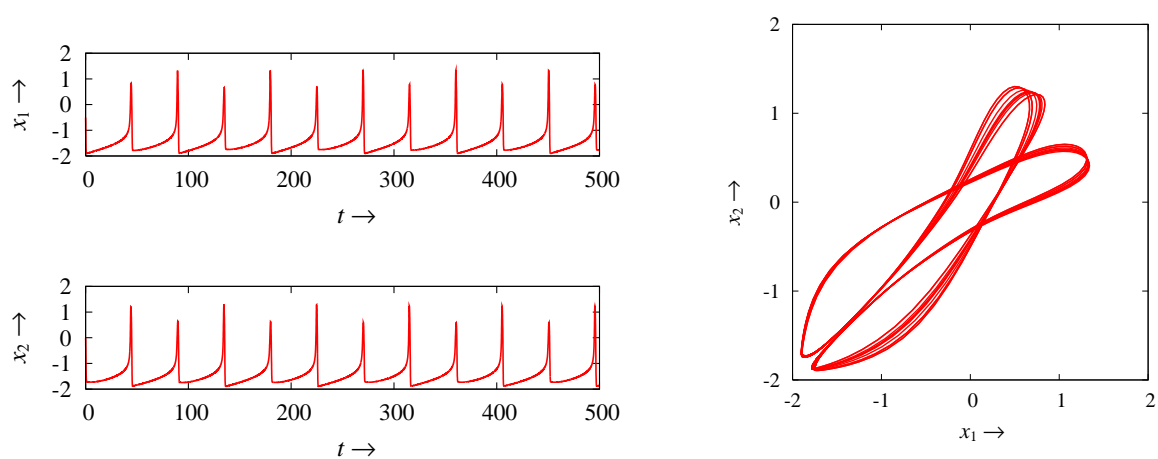
(3)-2:  $g_{\text{syn}} = 0.5$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.047$ (4)-1:  $g_{\text{syn}} = 0.5$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.0445$ (4)-2:  $g_{\text{syn}} = 0.5$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.0445$ 

図 6.3.3: 図 6.3.2 の各点において観測される時間波形図.



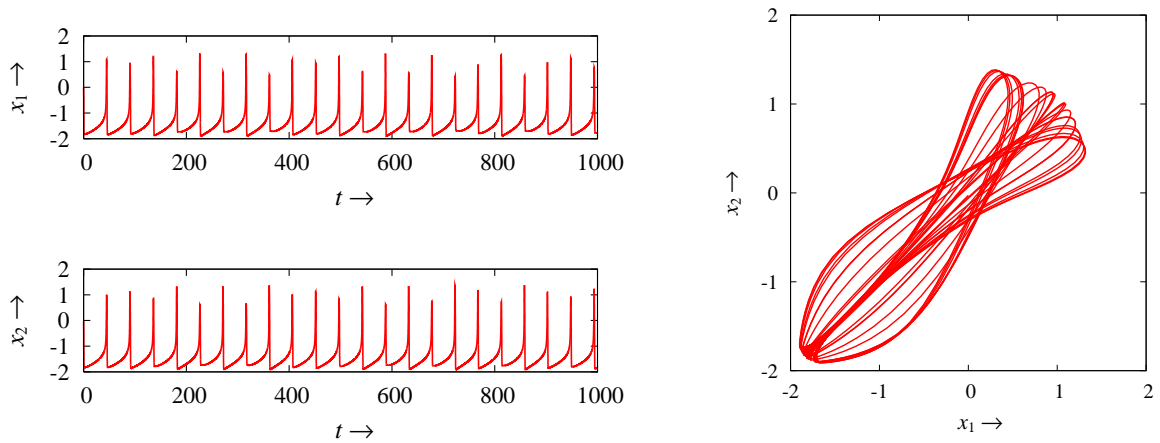
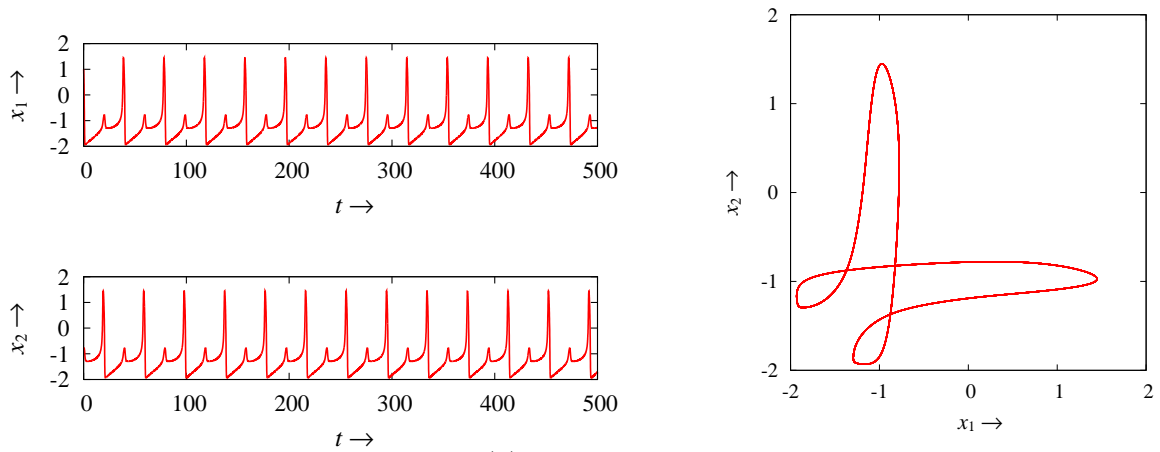
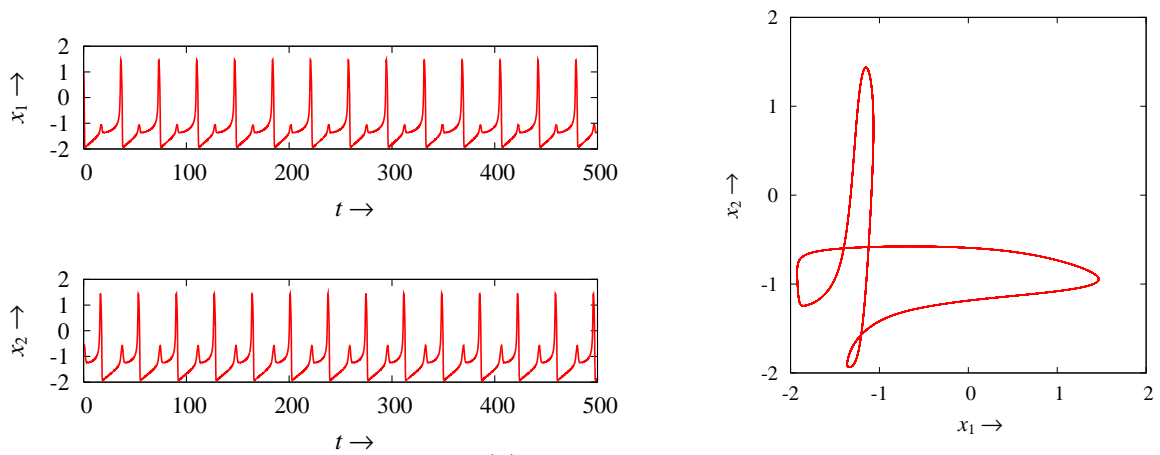
(5):  $g_{\text{syn}} = 0.5$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.041$ (6):  $g_{\text{syn}} = 0.15$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$ (7)-1:  $g_{\text{syn}} = 0.13$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$ 

図 6.3.3: 図 6.3.2 の各点において観測される時間波形図.

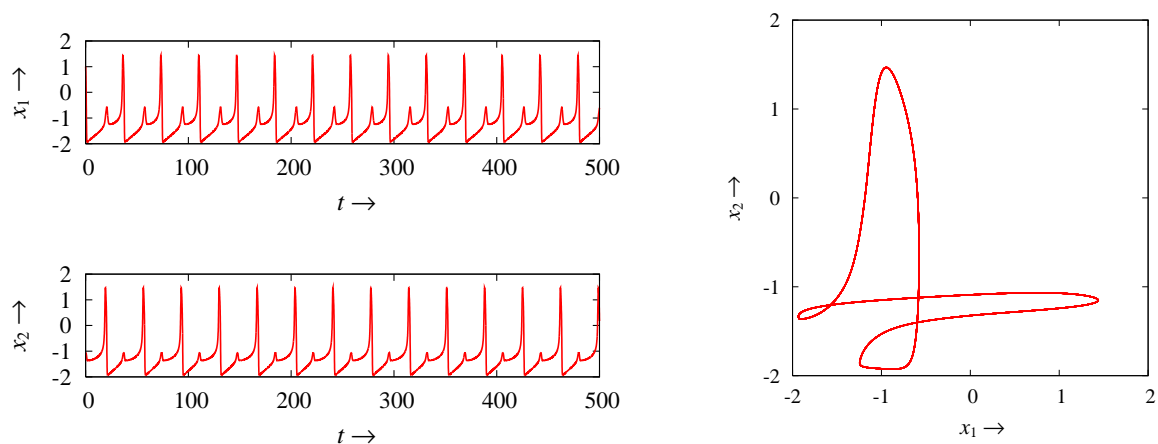
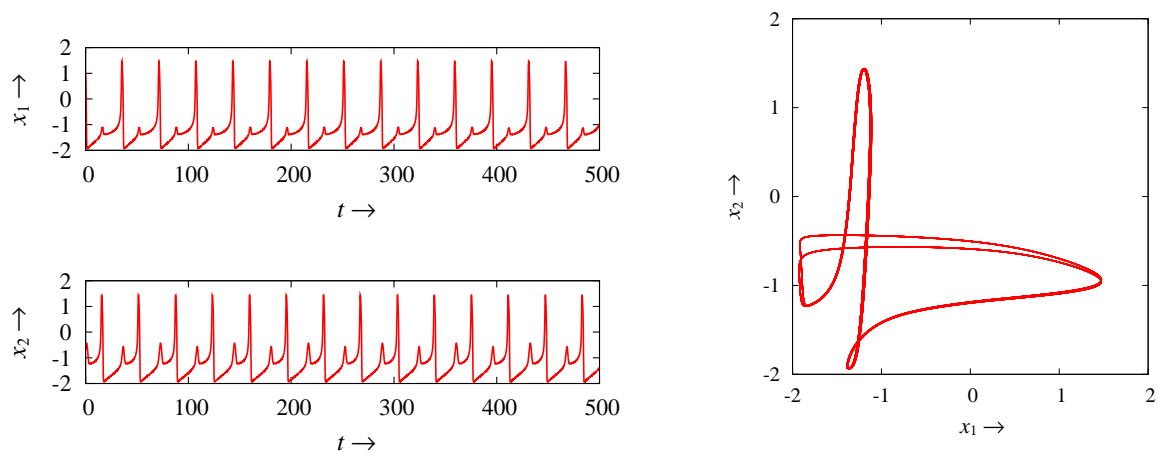
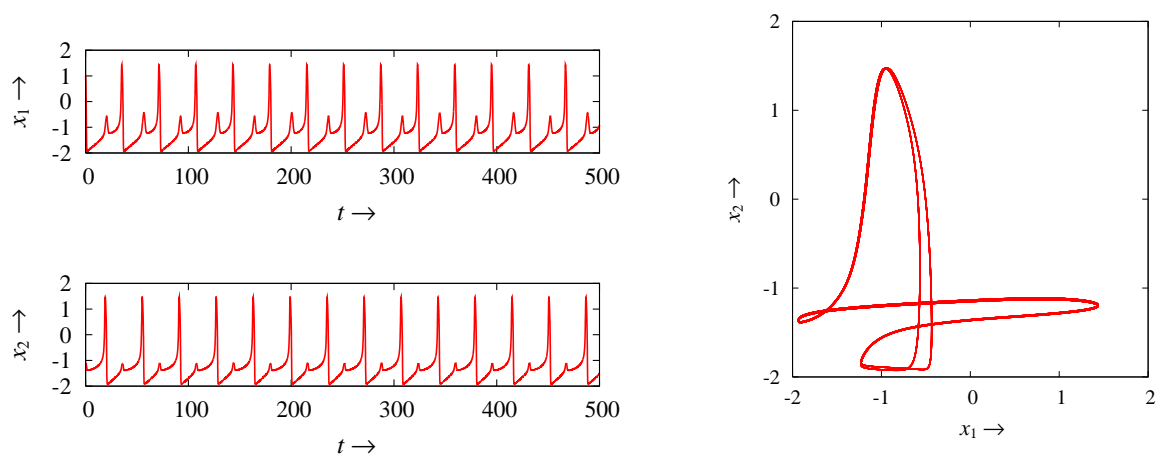
(7)-2:  $g_{\text{syn}} = 0.13$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$ (8)-1:  $g_{\text{syn}} = 0.122$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$ (8)-2:  $g_{\text{syn}} = 0.122$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$ 

図 6.3.3: 図 6.3.2 の各点において観測される時間波形図.

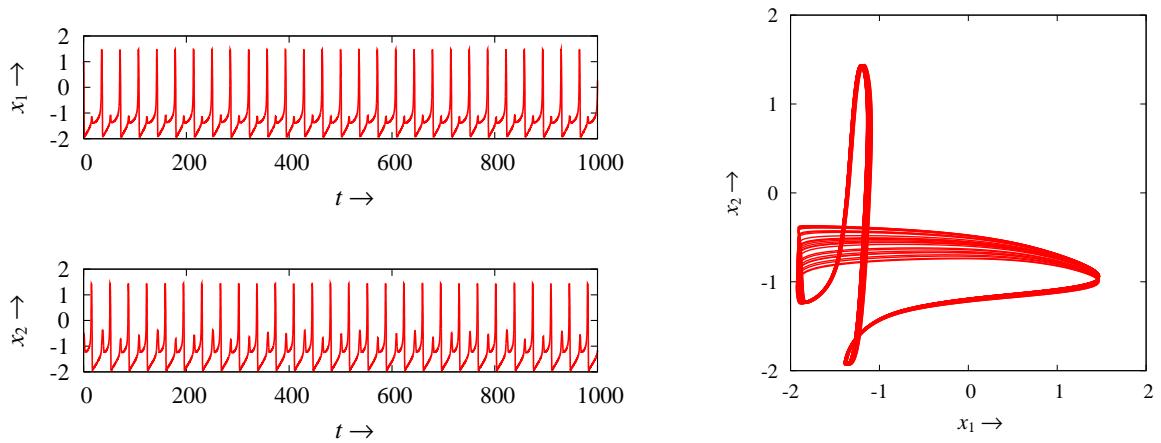
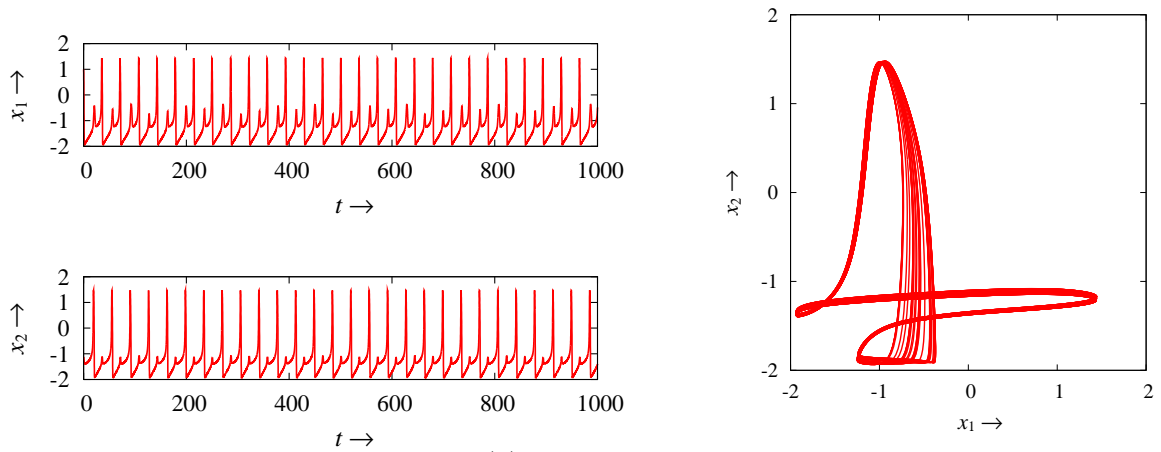
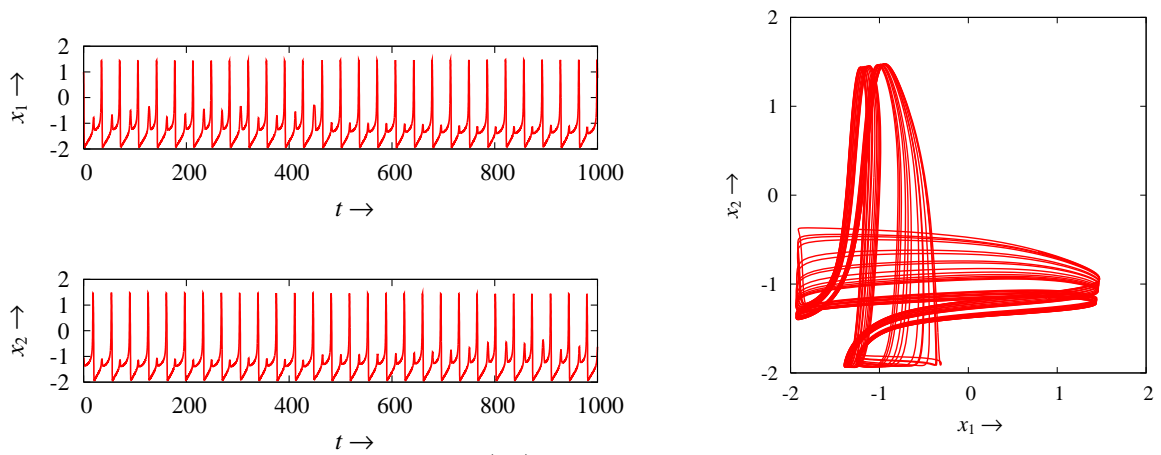
(9)-1:  $g_{\text{syn}} = 0.12$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$ (9)-2:  $g_{\text{syn}} = 0.12$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$ (10):  $g_{\text{syn}} = 0.119$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$ 

図 6.3.3: 図 6.3.2 の各点において観測される時間波形図.

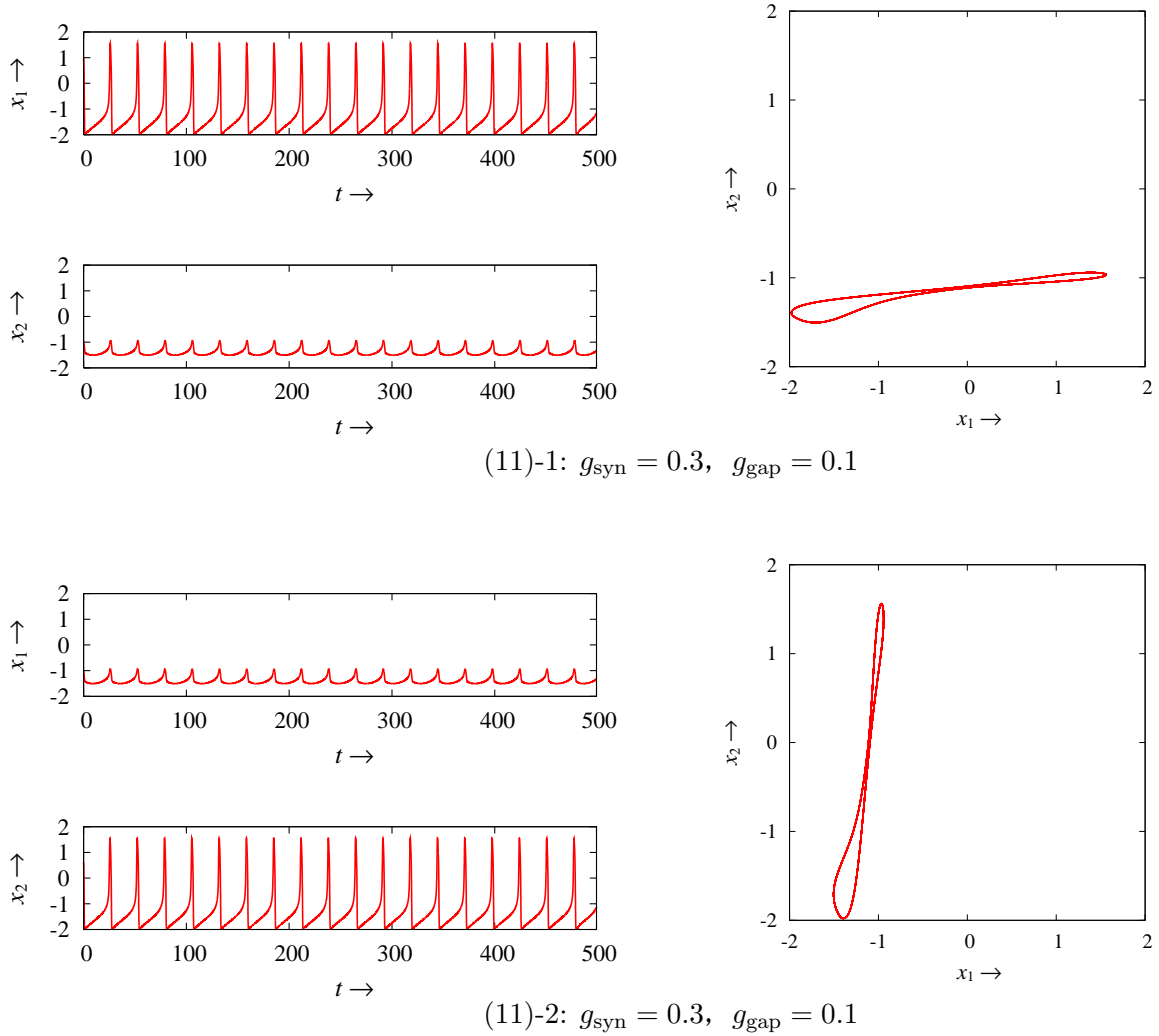


図 6.3.3: 図 6.3.2 の各点において観測される時間波形図.

## 6.4 大規模結合系にみられる時空間ダイナミクス

はじめに、Class 1 の特性を示す MFHN モデルを gap junction 結合と双方向抑制性シナプス結合で接続した大規模結合系について調べる．具体的には、サイズが  $50 \times 50$  で 4 近傍結合しているニューロンが 2 次元に配置されている系を対象とする．また、通常エッジ部分のニューロンは隣接するニューロン数が 4 以下になってしまうため、図に示すように境界条件として周期的境界条件を用い、特に説明がない場合は、空間一様解からずらすために各ニューロンの初期値はランダムに与える．まず、前節で得られた結果を踏まえて各結合係数の値を  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.3$  と固定し、その時に観測される時空間ダイナミクスを図 6.4.2 に示す．ここで、膜電位変数の値が 0 以上である時、ニューロンは発火しているとみなしている．また、ニューロンがこの状態である場合を赤色で示し、膜電位の状態が閾値下 (0 以下) の場合を青色で示している．さらに、各色において、膜電位変数の値が大きいほど明るくなるよう設定している．これにより活動電位の移り

変わりだけでなく、閾値下振動の影響も観測することができる。この図 6.4 に示すように、2 個結合系においてはカオス解が観測される領域が小さかったのにも関わらず、時間的にも空間的にも不規則なダイナミクスが観測される。さらに、図 6.4.2 において、一番上の行に位置するニューロン 50 個のスパイク発火をラスタプロットで表示した図 6.4 に示すように完全なランダムではなく、いくつかのクラスターに分かれ、そのクラスターを構成しているニューロンの個数やクラスターの数が不規則に変化していることが分かり、カオス的遍歴 [7, 104] によく似た現象を観測することができる。

この現象は、 $g_{\text{gap}}$  を 0.2(図 6.4.4, 6.4), 0.1(図 6.4.6, 6.4) と減少させた場合も観測され、 $g_{\text{gap}}$  の値の減少に応じて協調的に発火している集団のサイズが小さくなっている。つまり、 $g_{\text{gap}}$  の値が小さくなるほど各ニューロンが独立に発火現象を示す傾向があることを示している。実際、 $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.0$  と設定し、抑制性結合のみで接続される場合では、図 6.4.8 に示すように、近傍のニューロンとの連動した動きがみられない。また、図 6.4 では、全体的にランダムではないがスパイク発火しないニューロンもしばしば観測され、このニューロンは永久に発火することはない。なお、各ニューロンが発火するかしないかは、初期状態に強く依存する。次に、 $10 \times 10$  の結合系において、各結合係数を  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.0$  と設定した。この場合、規模が小さいためか先程の  $50 \times 50$  の結合系の場合とは違い、同期状態に落ち着き、規則的に発火するニューロンと発火しないニューロンが並び市松模様を呈する(図 6.4.10, 6.4)。この状態において、隣り合うニューロンの膜電位変化を図 6.4 に示す。これは、前節の 2 個結合系において、 $g_{\text{syn}}$  が大きいところで観測された片方発火解であり、振動のピークは同期している。このモデルは、gap junction 結合によってのみ接続される場合、複雑な時空間ダイナミクスは発生せず、空間的に一様な解へと収束する。逆に抑制性シナプス結合のみの場合、空間的に一様な解へと収束することはなく、各ニューロンがランダム的に振る舞う。よって、これらの相互作用により、空間的に一様な解へと完全に収束するわけではないが、完全に各ニューロンがランダムに発火するわけでもない、つまり、部分的に同期していることを意味するクラスターの数や個々のクラスターを構成するニューロンの数が不規則に切り替わる現象が生じていると考える。この時、結合系の規模や各結合係数の比によってクラスター内のニューロンの数が変わると考えられるが、このような複雑な時空間ダイナミクスは各結合のパラメータ変化に対してロバストに観測されることは確認している。

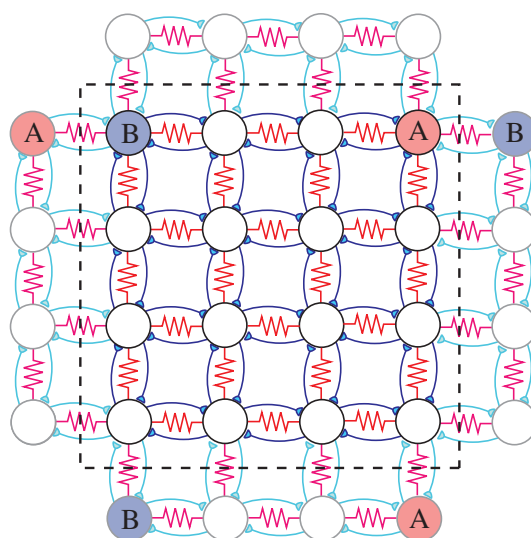


図 6.4.1: 周期的境界条件を用いた 2 次元結合系の模式図。

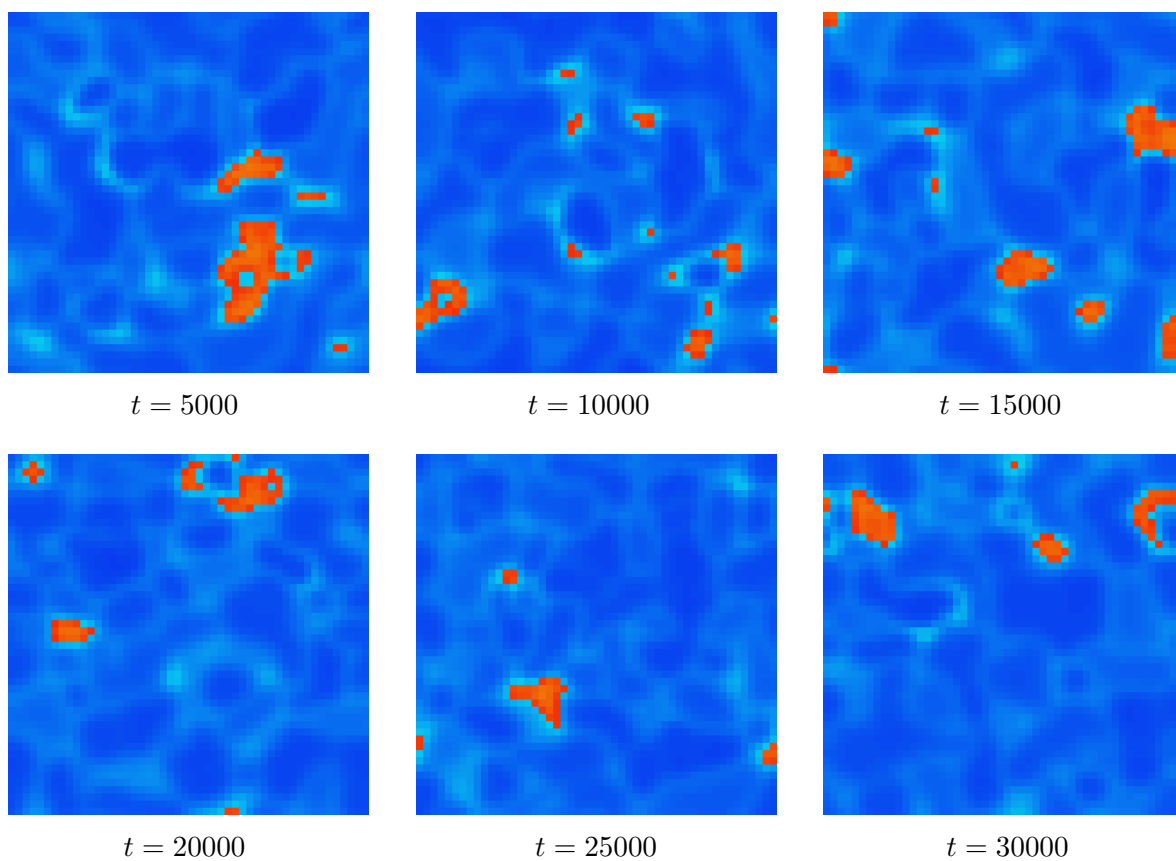


図 6.4.2:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.3$  に固定した場合に観測される時空間ダイナミクス ( $5000 \leq t \leq 30000$ ).

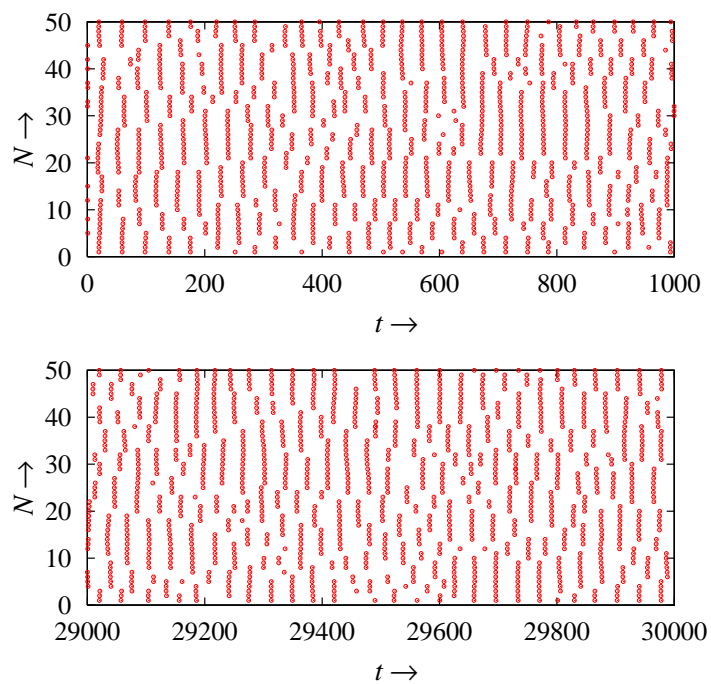


図 6.4.3:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.3$  に固定した時のラスタプロット ( $0 \leq t \leq 30000$ ).

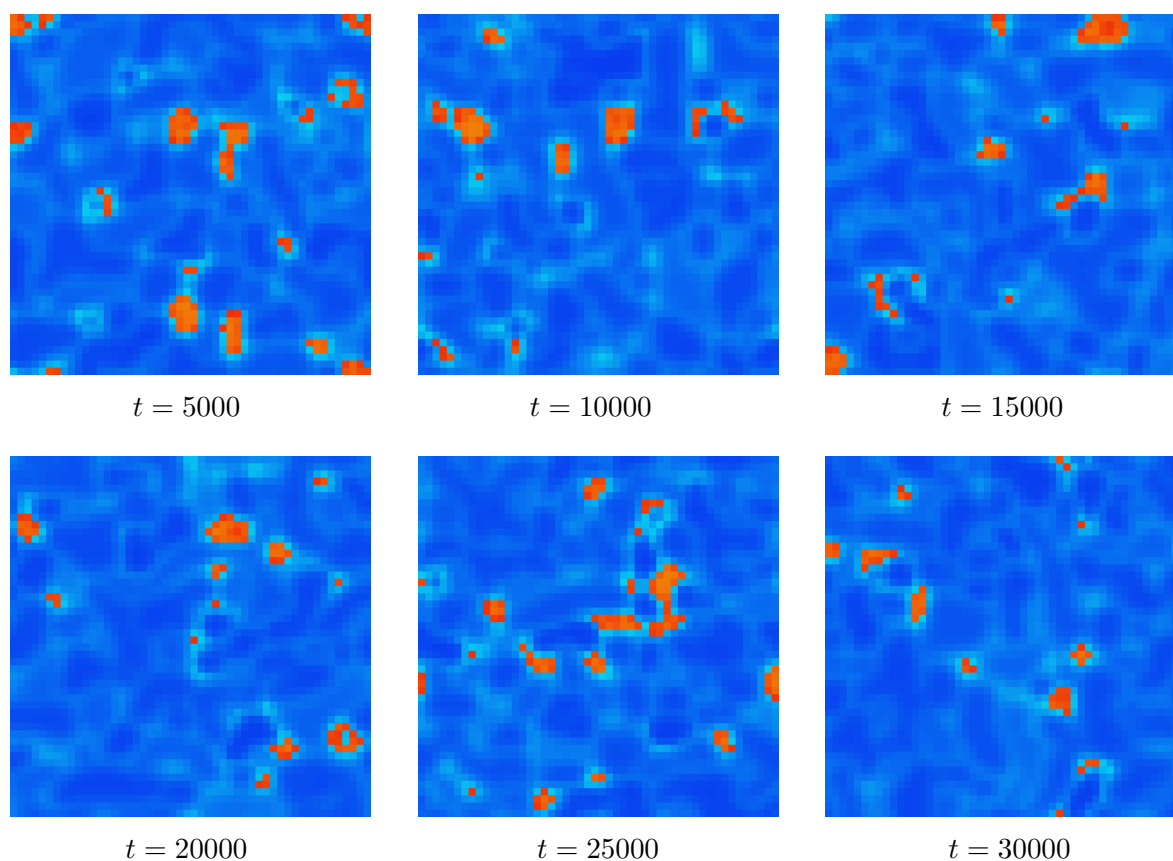


図 6.4.4:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.2$  に固定した場合に観測される時空間ダイナミクス ( $5000 \leq t \leq 30000$ ).

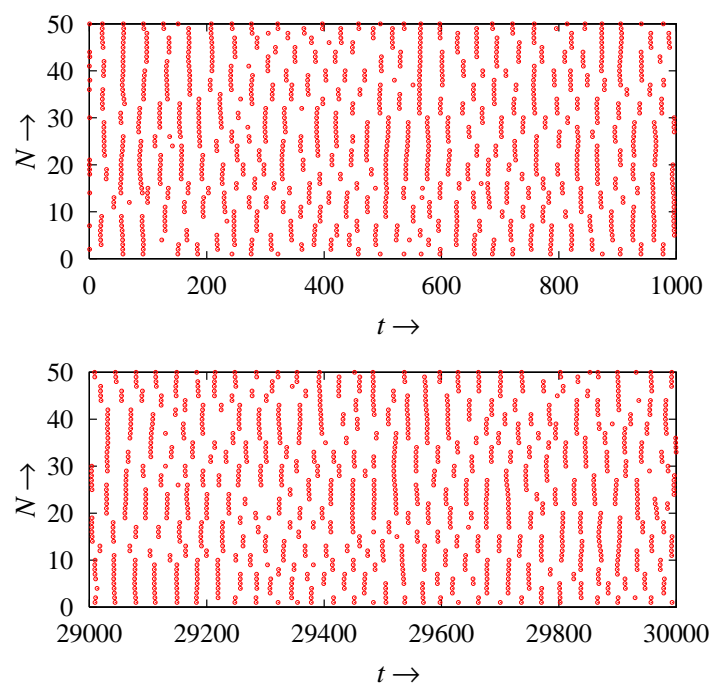


図 6.4.5:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.2$  に固定した時のラスタープロット ( $0 \leq t \leq 30000$ ).

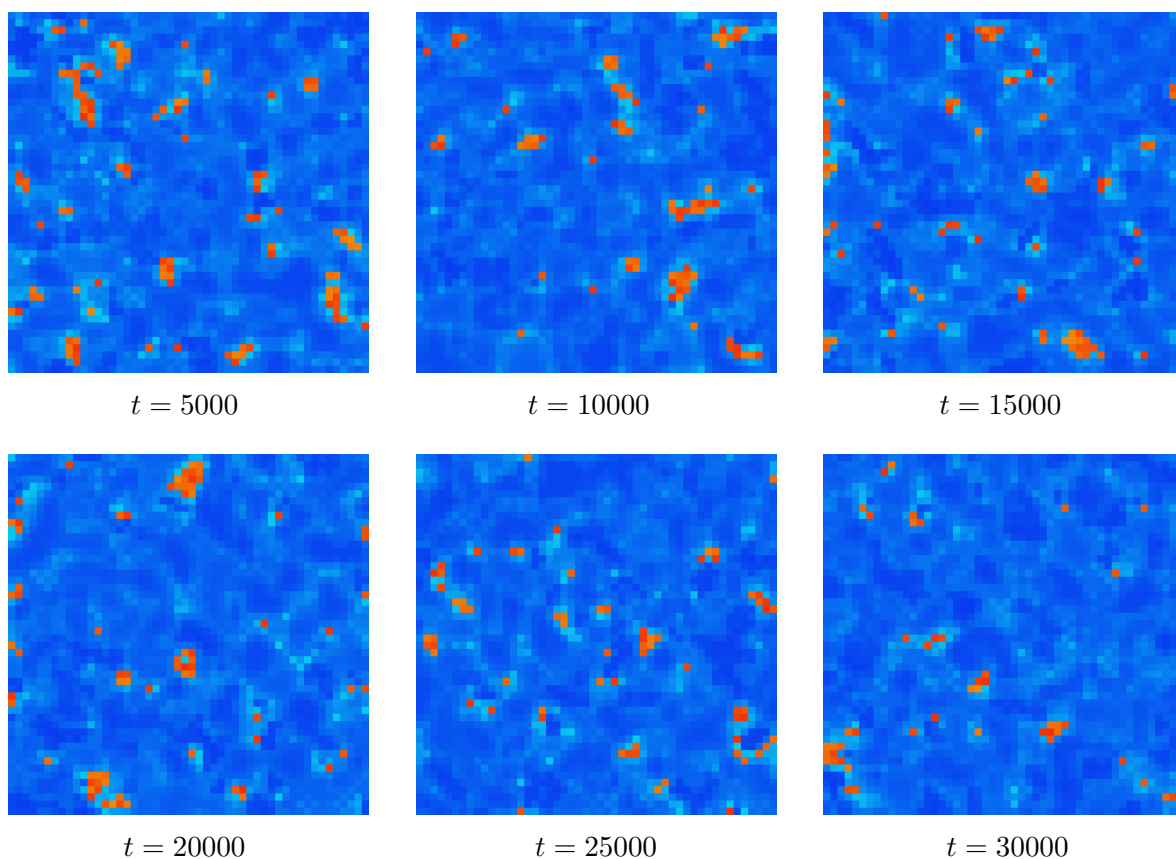


図 6.4.6:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$  に固定した場合に観測される時空間ダイナミクス ( $5000 \leq t \leq 30000$ ).

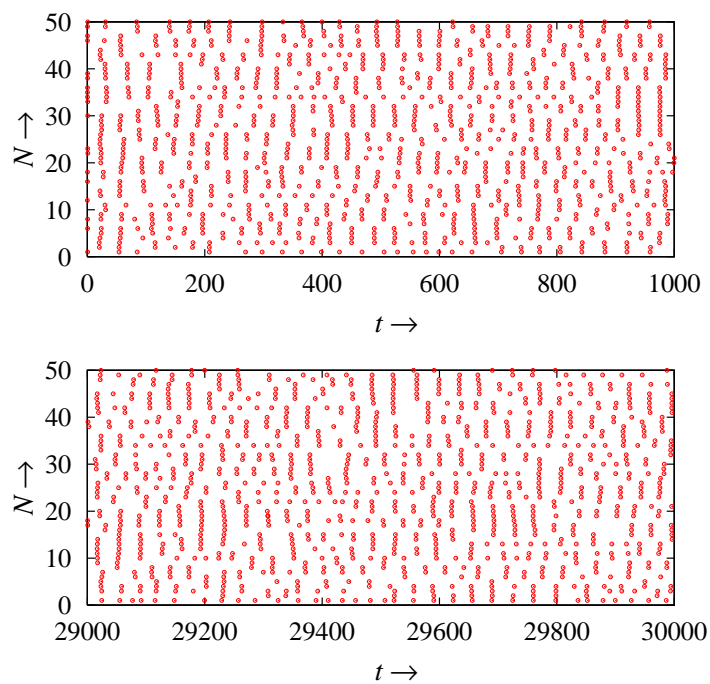


図 6.4.7:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.1$  に固定した時のラスタープロット ( $0 \leq t \leq 30000$ ).



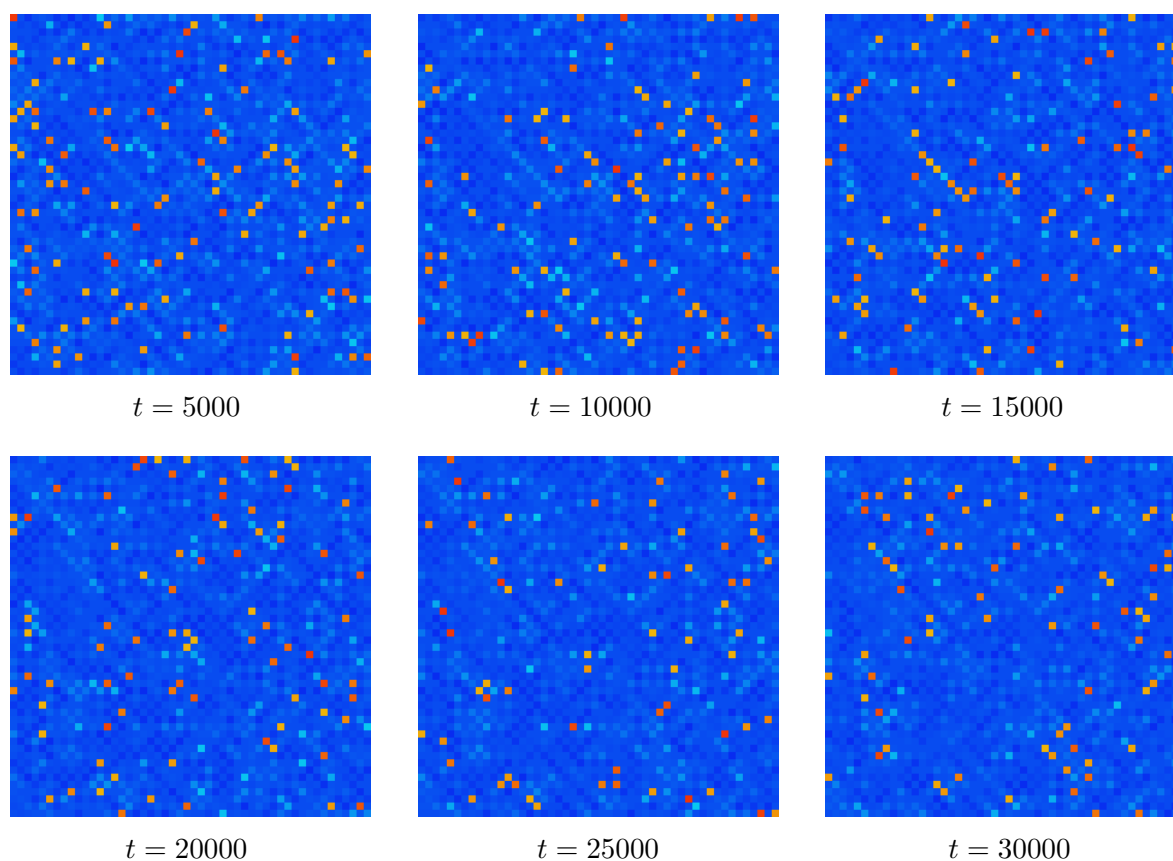


図 6.4.8:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.0$  に固定した場合に観測される時空間ダイナミクス ( $5000 \leq t \leq 30000$ ).

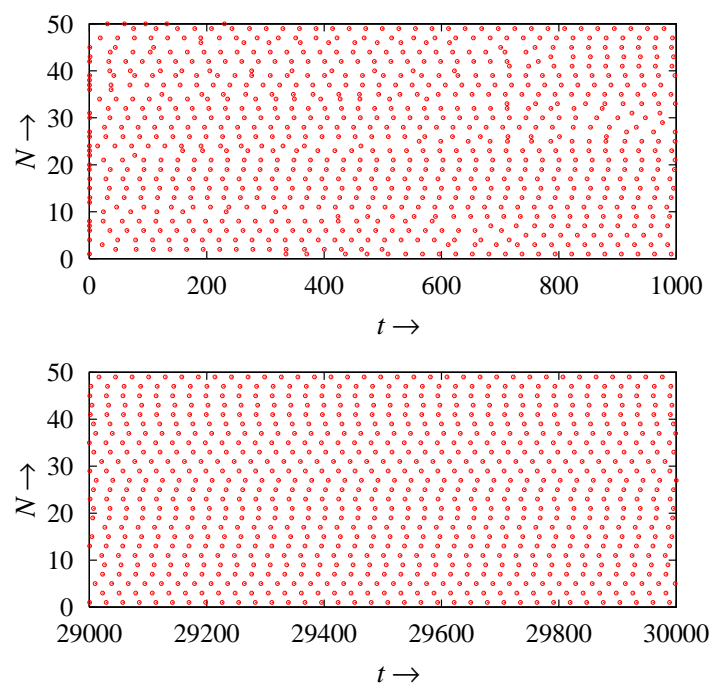


図 6.4.9:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.0$  に固定した時のラスタープロット ( $0 \leq t \leq 30000$ ).

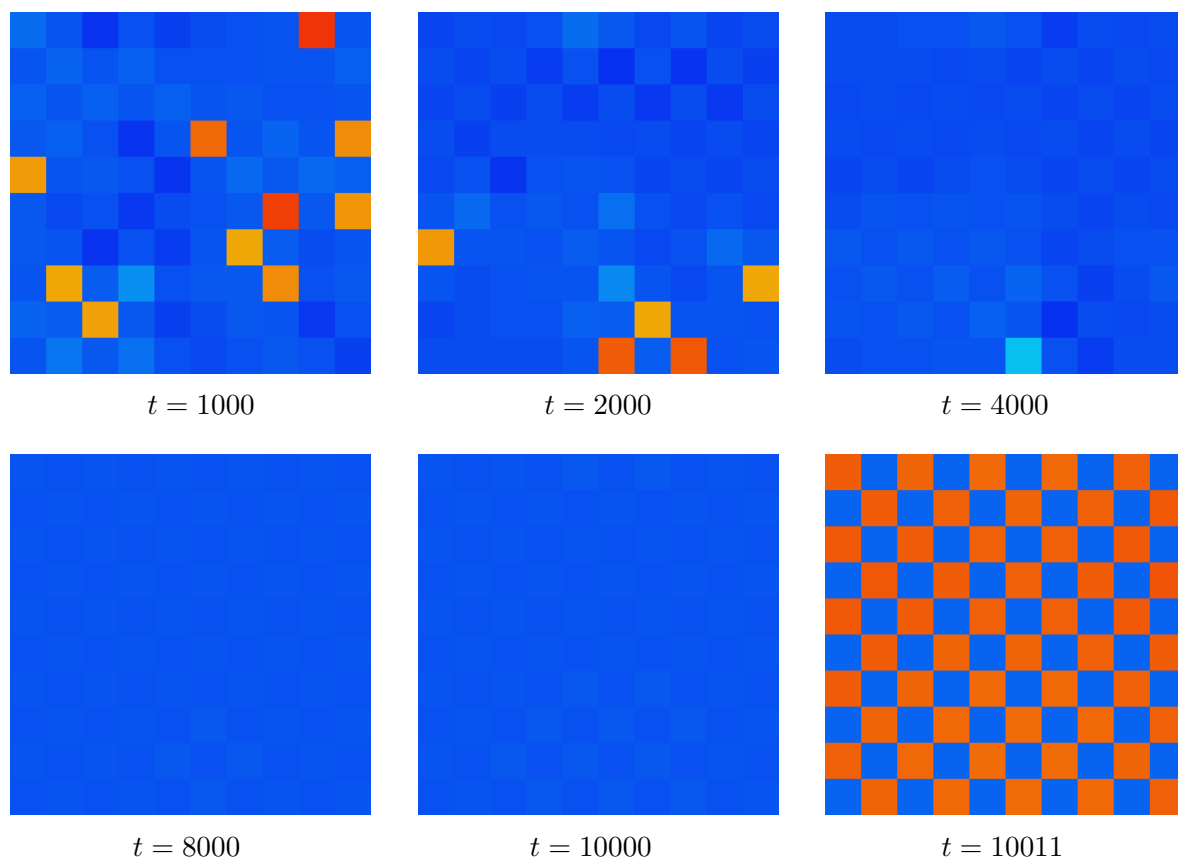


図 6.4.10:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.02$  に固定した場合に観測される時空間ダイナミクス ( $10 \times 10$  ニューロン). ( $1000 \leq t \leq 15000$ )

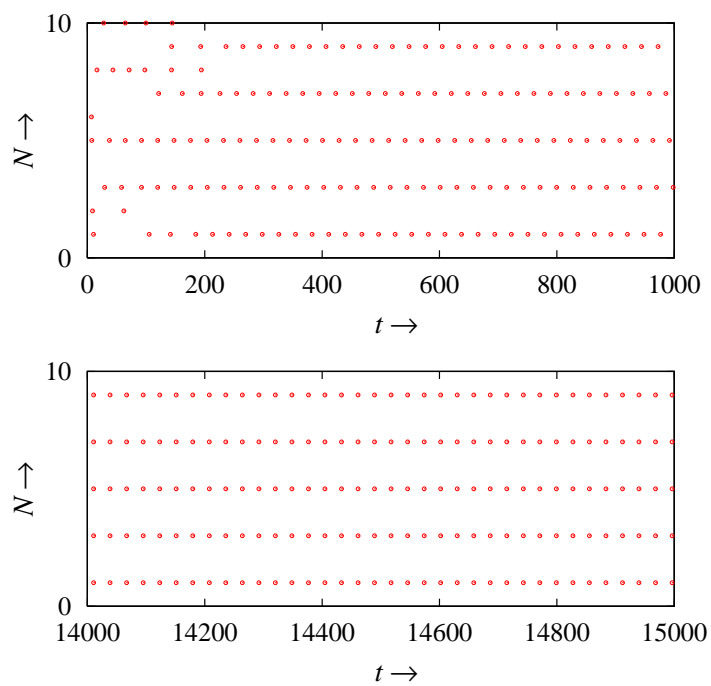


図 6.4.11:  $g_{\text{syn}} = 0.1$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.02$  に固定した時のラスタープロット ( $0 \leq t \leq 15000$ ).

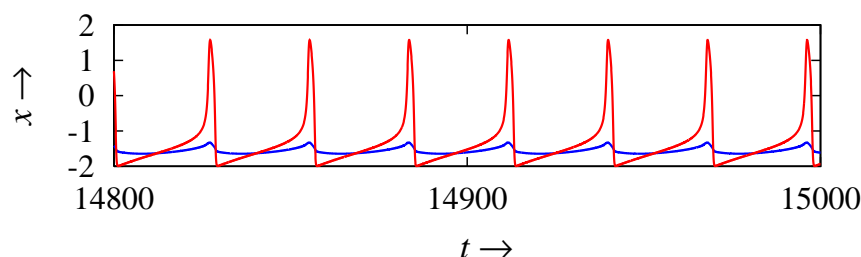


図 6.4.12: 図 6.4.10 において定常状態時の隣り合うニューロンモデルの時間波形図.

次に、大規模結合系における gap junction 結合が果たす役割と単体モデルがもつ分岐構造や位相的性質の違いによる発現される時空間ダイナミクスの違いを検討するために、gap junction のみで結合された系を考える。これまでの先行研究において、藤井ら [68] は、Class 1\* ニューロンモデルの大規模結合系において、gap junction 結合のみでもカオス的遍歴が生じることを示している。また、Han ら [105] によって、Morris-Lecar モデル (Class 1s) を用いた結合系において同期と非同期が不規則に切り替わる現象が報告されている。しかし、本論文で用いている Class 1 特性を示す MFHN モデルでは、各ニューロンの初期値をランダムに与えても直ちに空間一様解となる。これらの違いは、単体ニューロンモデルが持つ分岐構造の違いや位相的な性質が異なることによって生じる。Morris-Lecar モデルは、Class 1s を示すため単純に Class 1 と比較することができないが、我々の MFHN モデルと Class 1\* ニューロンモデルとの違いは、系の状態が静止状態から発振状態へと状態が切り替わった際、リミットサイクル内部に存在する不安定平衡点がノードかスパイラルかという点のみである。この不安定点平衡点がノードとなるかスパイラルになるかの境界線は解析的に求めることができる。

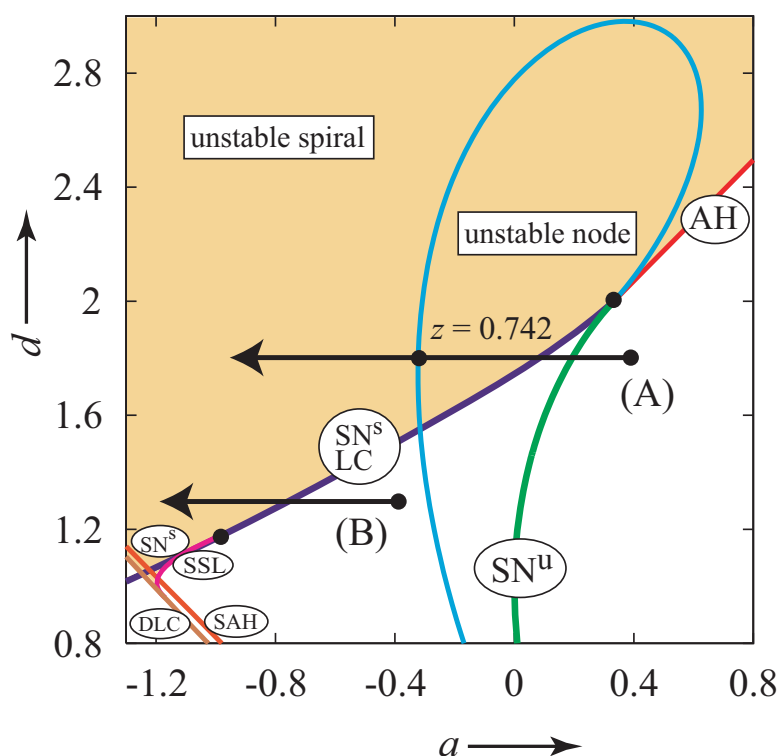


図 6.4.13: リミットサイクル内部の不安定平衡点の位相的性質が切り替わる境界線を加えた MFHN モデルにおける分岐図.

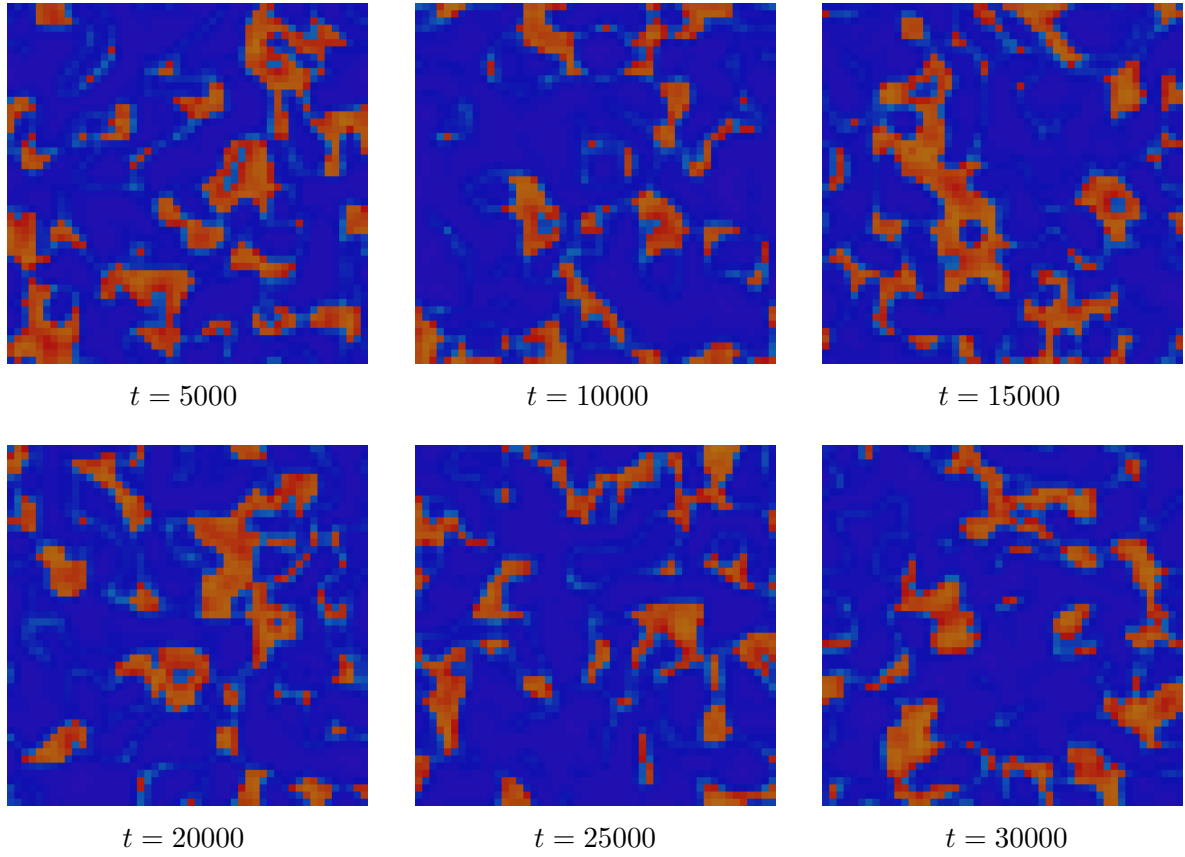


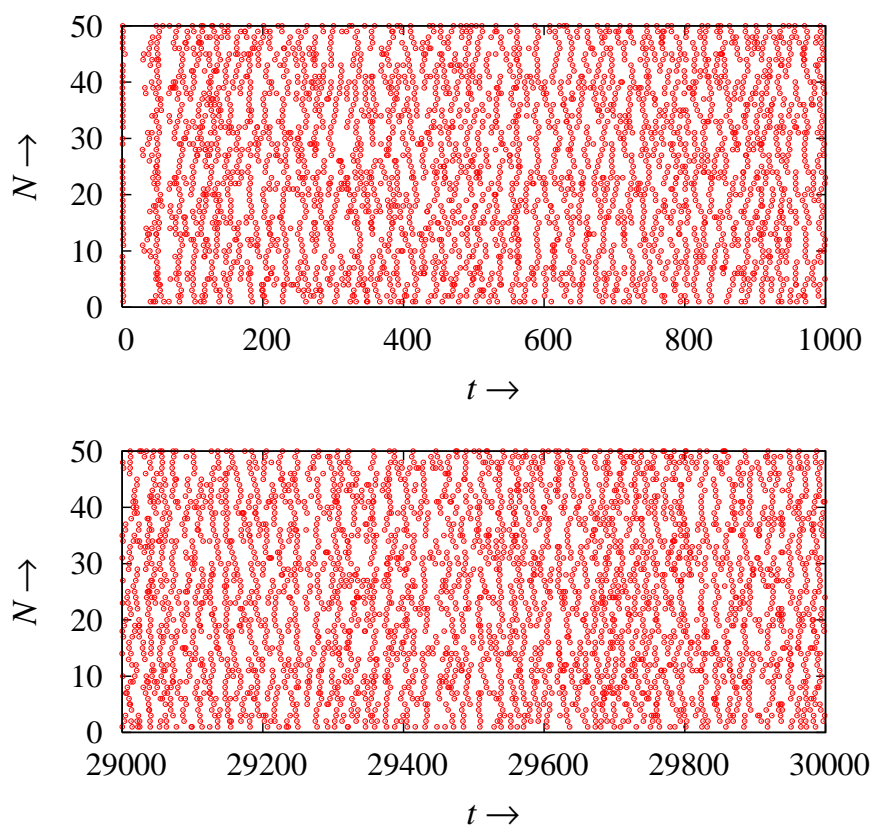
図 6.4.14: Gap junction 結合系において、各ニューロンモデルのパラメータを  $a = -0.41$ ,  $b = 1$ ,  $c = 3$ ,  $d = 1.3$ ,  $z = 0.38$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.2$  に固定した場合に観測される時空間ダイナミクス ( $50 \times 50$  ニューロン).  $5000 \leq t \leq 3000$ .

ここで、単体ニューロンモデルの解析において求めた分岐図にその境界線を加えた図を図 6.4 に示す。この図から、MFHN モデルにおいて外部刺激強度を増加させると、その作用は、パラメータ  $a$  を減少させることと等価になることから、Class 1 特性を示すよう設定していたパラメータは、点 (A) から矢印方向に変化することを意味する。この時、発火直後の不安定平衡点はノードであり、スパイラルに切り替わるのは、境界線と矢印が交差する点 ( $z = 0.743$ ) よりも左側である。今、各ニューロンに一定外部刺激  $z = 0.5$  を加えていることから  $z = 0.5$  の点を基準に 4 近傍に位置する各ニューロンの膜電位との電位差の合計値に結合係数を加えた量だけ摂動すると考えることもでき、実際、 $z = 0.5$  の場合、摂動量が境界線を越えるほど大きい値をとらない。また、結合係数を増加させることは、摂動量を増加させることになるが結合係数を増加させるだけ同相同期が促進され、近傍のニューロンとの電位差は 0 に向かい相対的に摂動量が小さくなってしまふ。そこでまず、藤井ら [68] の定義に従い、発火直後から不安定平衡点がスパイラルとなるように、つまり、パラメータ点 (B) ( $a = -0.41$ ,  $b = 1$ ,  $c = 3$ ,  $d = 1.3$ ) を新たなパラメータとして与え、矢印方向に変化させる。この時、各設定において発火する刺激電流強度がほぼ同じ値となる様に調節している。ここで、 $z = 0.38$ ,  $g = 0.2$  と設定した時の  $50 \times 50$  の結合系にみられる時空間ダイナミクスを図 6.4.14 に示す。また、図 6.4.14 の一番上のラインに位置するニューロン群のラスタプロットを図 6.4 に、これまでに用いていたパラメータ設定におけるニューロン群のラスタプロットを図 6.4 に示す。これらの図から、これまでのパラメータでは同相同期解が観測

されるが、新たに設定したパラメータ値だと確かに時空間ともにカオス的な振る舞いをしていることが分かる。しかし、gap junction 結合と抑制性シナプス結合を用いた系で得られた結果とは異なり、非常に発火間隔が狭くなっており、また、クラスターを形成していないことが分かる (図 6.4(b))。さらに、各パラメータ設定下における 1 つのニューロンの位相平面図から、これまでのパラメータ設定では、リミットサイクルに収束している様子が分かるが、新たなパラメータ設定では、リミットサイクルが不安定化しており、解軌道がリミットサイクル周辺を行き交う様子が分かる。

最後に、これまでのパラメータ設定において各ニューロンに加えられている外部刺激強度を 0.5 から 0.65 に引き上げる。つまり、リミットサイクル内部の不安定平衡点がノードからスパイラルへと切り替わる境界点に近づく。初期状態において不安定平衡点はノードであるが、時空間的に不規則な振る舞いが観測され (図 6.4.18)、ラスタプロットにおける各ニューロンのスパイク発火は、クラスターが不規則に切り替わっている様子が分かり (図 6.4(a))、相平面上においてもカオスの挙動を示していることが分かる (図 6.4(b))。近傍のニューロンから受ける摂動量は、時間の経過に対して不規則かつパルス的に切り替え点を超えており、常に不安定平衡点がスパイラルではないと考えられる。よって、Class 1 に属されるニューロンモデルを用いた gap junction 結合系において、不安定平衡点がスパイラルであることもカオス的な遍歴を作り出す要因の 1 つであると考えられるが、その要因に対して独立的かつ連動的にリミットサイクルの不安定化が促進されているのかもしれない。この現象は、今後詳しく解析を行う予定である。

(a)



(b)

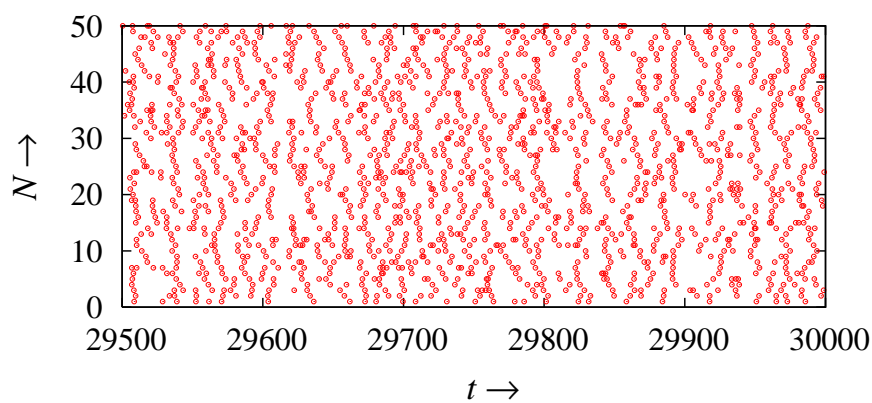


図 6.4.15: (a):  $a = -0.41$ ,  $b = 1$ ,  $c = 3$ ,  $d = 1.3$ ,  $z = 0.38$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.2$  とパラメータを固定した時のラスタープロット ( $0 \leq t \leq 30000$ ). (b): 図 (a) の部分拡大図 ( $29500 \leq t \leq 30000$ ).

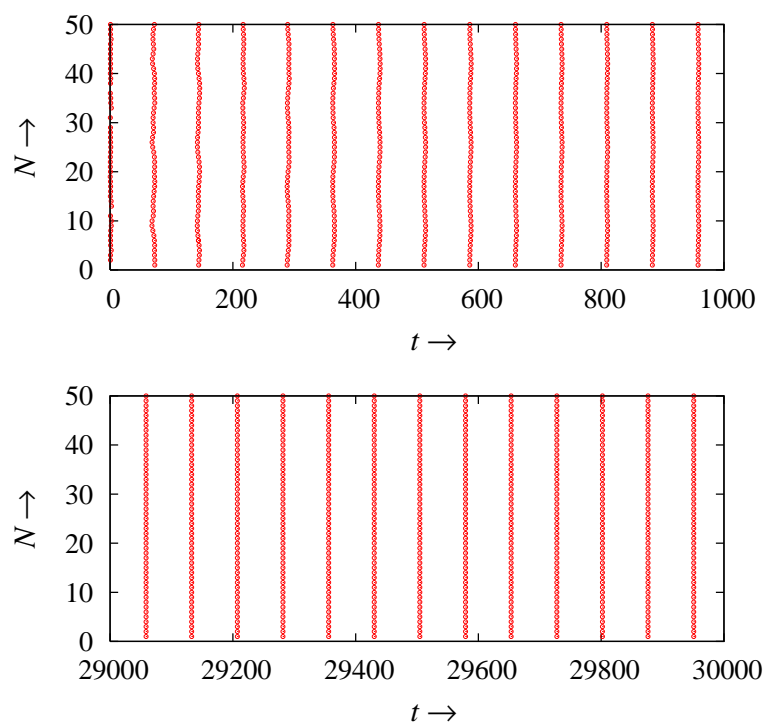


図 6.4.16:  $a = 0.42$ ,  $b = 1$ ,  $c = 3$ ,  $d = 1.8$ ,  $z = 0.38$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.2$  とパラメータを固定した時のラスタプロット ( $0 \leq t \leq 30000$ ).

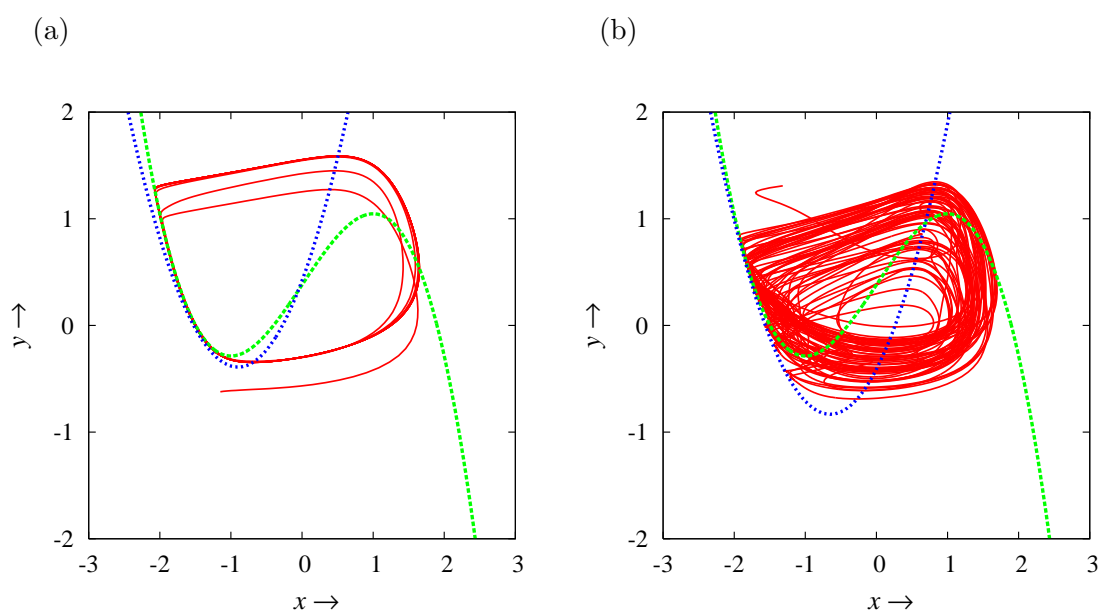


図 6.4.17: 各パラメータ設定における 1 つのニューロンモデルの位相平面図. (a):  $a = 0.42$ ,  $b = 1$ ,  $c = 3$ ,  $d = 1.8$ ,  $z = 0.38$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.2$ . (b):  $a = -0.41$ ,  $b = 1$ ,  $c = 3$ ,  $d = 1.3$ ,  $z = 0.38$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.2$

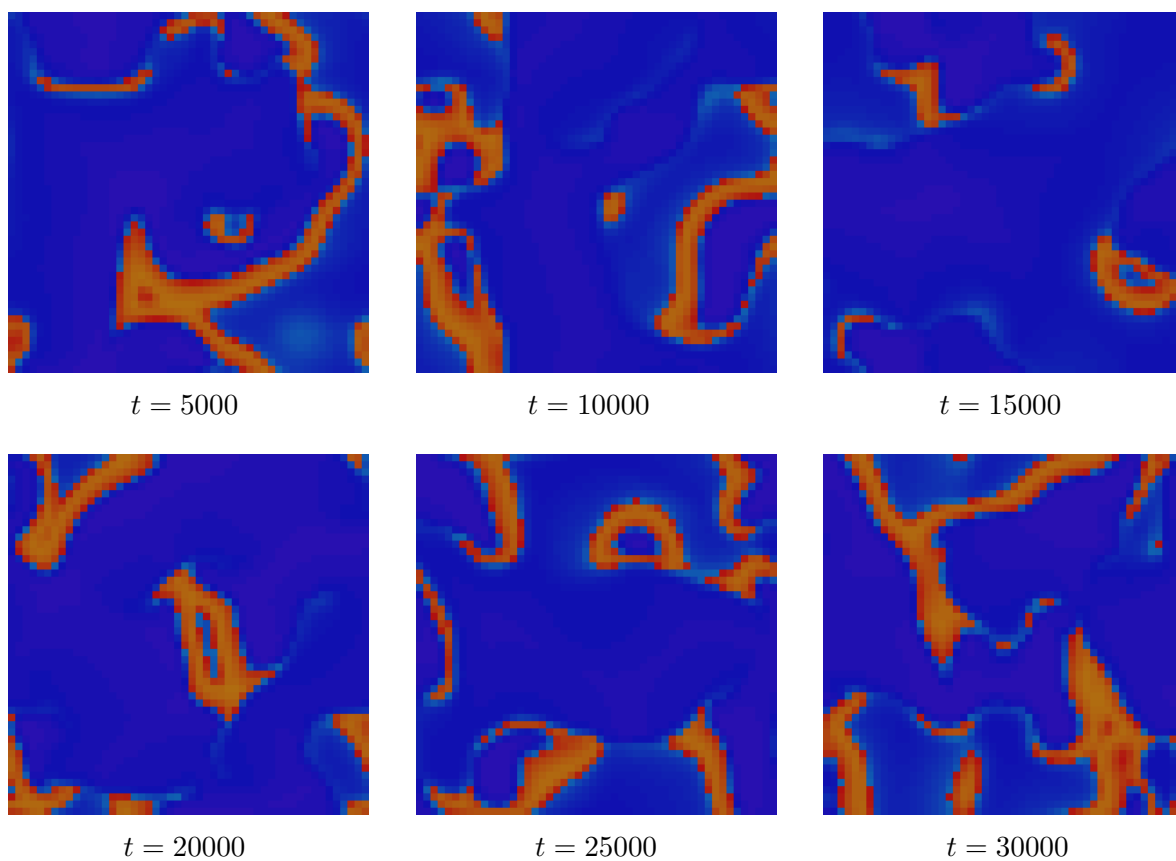


図 6.4.18: Gap junction 結合系において, 各ニューロンモデルのパラメータを  $a = 0.42$ ,  $b = 1$ ,  $c = 3$ ,  $d = 1.8$ ,  $z = 0.65$ ,  $g_{\text{gap}} = 0.2$  に固定した場合に観測される時空間ダイナミクス ( $50 \times 50$  ニューロン).  $5000 \leq t \leq 3000$ .



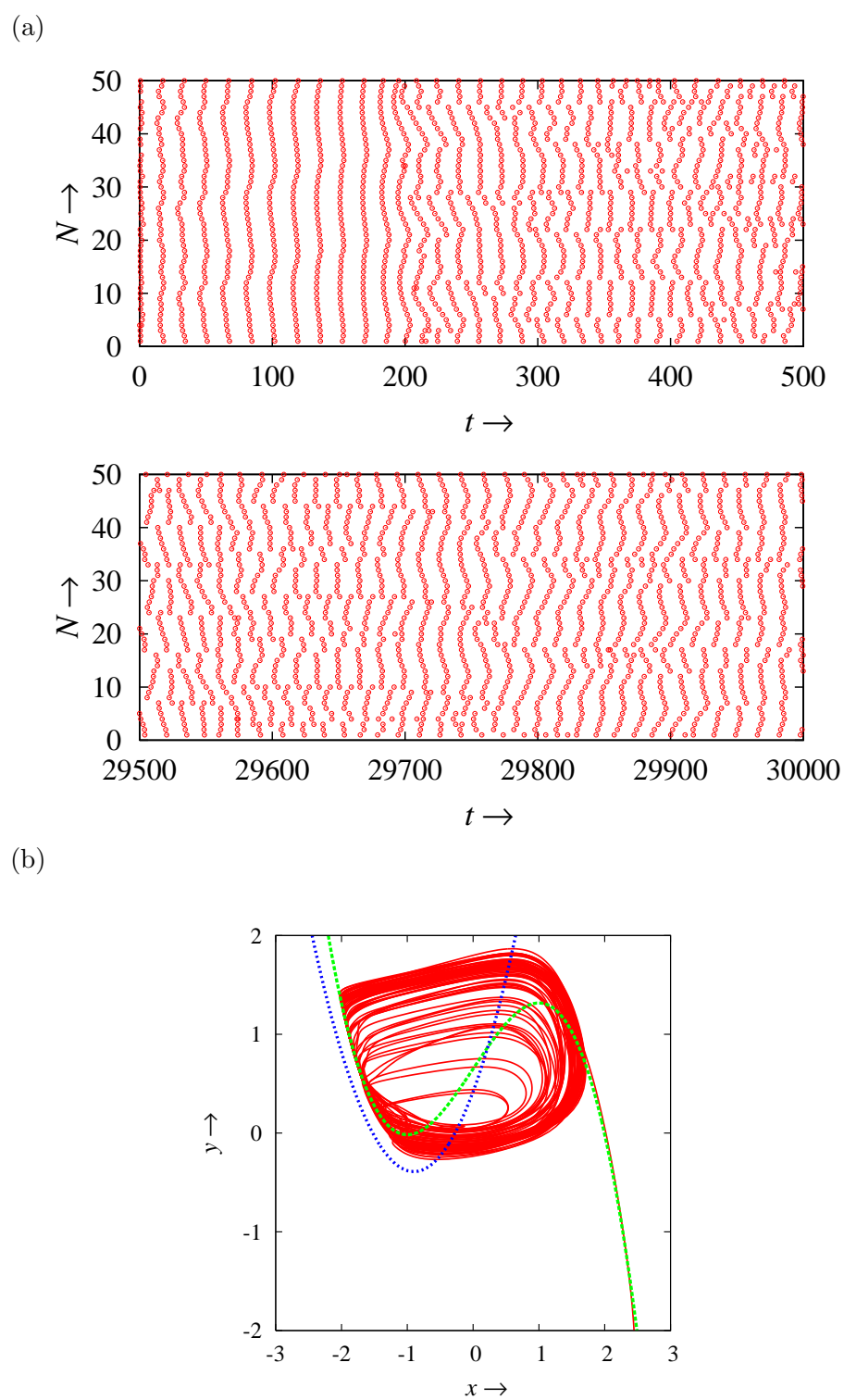


図 6.4.19: (a): 図 6.4.18 における 1 ラインに配置されるニューロンのラスタプロット. (b): 単体モデルの位相平面図.

## 6.5 まとめ

本章では、MFHN モデルを用いて gap junction 結合のみ、及び gap junction 結合と抑制性シナプスによって接続される結合系を提案し、各結合系の解析を行った。まず、gap junction 結合のみで接続される系について、Class 1 特性を示す単体モデル同士、Class 2 特性を示す単体モデル同士が結合している系のそれぞれの結合ニューロンモデルにおいて結合係数と外部刺激の変化によって生じる発火現象について検討した。Class 1 同士の結合系では、接線分岐、周期倍分岐の組で構成される分岐集合によって存在する発火現象が区分けされている。そこで、結合係数を減少させそれら領域を通過させることにより 1 周期中の巻数が 1 つ増えていき、それらの内の 1 つのピークのみがスパイク発火していることを明らかにした。この現象は、結合係数の減少によって接続相手から影響が小さくなること、および、単体モデルがもつ Class 1 特性は、Class 2 に比べて広い周波数応答領域をもつことから生じたものであると考えられる。一方、Class 2 同士の場合、応答できる周波数の範囲が狭いことにより、存在する分岐集合が減少し、示しうる発火のバリエーションが Class 1 の時と比べて少ないことが明らかとなった。これは、閾値下の応答の違いによるものと考えられる。つまり、Class 1 ニューロンモデルよりも“resonator”である Class 2 ニューロンモデルのほうが、入力信号と同期しやすいことを示しており、その結果、Class 2 ニューロンモデルは、分岐曲線の数が少なく 1:1 応答や 1:2 に応答などの同期化領域が大きくなっている。

次に、Class 1 特性を示すモデルを gap junction 結合と双方向抑制性シナプス結合によって接続した系について解析を行った。この結果、gap junction 結合のみの場合、同相同期解が非常に広い範囲で存在していること、抑制性シナプス結合のみの場合、シナプス結合係数が小さい値では、同相同期解と逆相同期解が双安定である。その状態から、逆相同期解が安定に存在する領域、同相解も逆相解も安定に存在しない領域を経て、結合係数が比較的大きいところでは、再び同相同期解が安定となることが分かった。そして、gap junction の結合係数が大きい場合、または、シナプス結合係数が小さい値の場合、同相同期解が不安定にならないことが分かり、gap junction 結合係数を小さくしていくと、逆相同期解が存在する領域が広がることが分かった。さらに、これらの同期解がそれぞれピッチフォーク分岐、周期倍分岐により、不安定化し、枝分れし新たに発生した 2 つの周期解がカオス解へと進展することを明らかにした。この結合モデルは非常に対称性が強いモデルであり、かつ、個々の単体モデルはシンプルで対称性が強いにもかかわらず様々な同期・非同期現象を示すことを明らかにした。これまで、モデル解析においてこのような現象は報告されておらず、これらの結果が示す結合モデルの複雑な振舞いは、動作が異なる結合様式によって接続される大規模結合系において、さらなる時間的・空間的多様性を生み出すことを示唆しているものと考えられる。

最後に、Class 1 の興奮性を示す MFHN モデルを用いた gap junction 結合のみの結合系と gap junction 結合と双方向抑制性シナプス結合によって接続される系の両方において、大規模結合系の解析を行った。その結果、gap junction 結合と双方向抑制性シナプス結合によって接続される大規模結合系において、同期したクラスターの数や個々のクラスター内のニューロンの数が時間的にも空間的にも不規則に変わる現象が各結合係数のパラメータ変化に対してロバストに観測されることを示した。gap junction 結合のみの場合では、一様に同期した現象しか観測されないが、抑制性シナプス結合の相互作用の結果、個々のニューロンモデルがカオス的に振る舞うのではなく、いくつかのクラスターに分かれて、同期・非同期を繰り返す現象が生じていると考えられる。このような現象は、入力刺激に応じて機能的グループを形成するダイナミカル・セル・アセンブリ [41] と関連して、情報コーディングの問題に対して非常に重要であると考えられる。実際、FS 細胞で構成される局所神経回路は、錐体細胞からの同期した興奮性入力に対する感受性が高く、

同期的な興奮性入力を受け取った時に FS 細胞群が同期発火しやすくなることが報告されており、錐体細胞の同期的活動にコードされる情報の検出と伝達に重要な役割を果たしている [76, 77]. 次に, gap junction 結合系において, 単体ニューロンモデルの分岐構造の違いによって大規模結合系が示す振る舞いは大きく異なるが, 同じ分岐構造を持っていたとしても必ず同じ現象がみられないことを示した. 藤井ら [68] は, Class 1\* ニューロンの gap junction 結合系でカオスの遍歴がみられると報告している. Class 1\* モデルの定義の 1 つであるリミットサイクル内部に存在する不安定平衡点がスパイラルであるとしているが, 本論文では, 不安定平衡点がノードからスパイラルに切り替わる点の近傍に初期状態を持つようにパラメータ設定した状態において, 常にスパイラルでなくとも複雑な時空間ダイナミクスが観測されることをシミュレーションにより示した. しかし, 不安定平衡点がノードからスパイラルに切り替わる現象とリミットサイクルが不安定化する現象は連動して発生していると推測され, このリミットサイクルが不安定化する要因やその現象によって生じるカオスの遍歴についての解析は, 今後の課題としたい.



## 第 7 章

# 結論

本論文では、単体の FHN モデル、MFHN モデルの分岐解析を行い、各モデルが示しうる興奮性やスパイク発火の組合せを明らかにした。また、それらの情報を基にバースト発振モデルを構築し、そのモデルにみられるバースト応答の変化を明らかにした。さらに、MFHN モデルが gap junction 結合のみ、及び gap junction 結合と抑制性シナプスによって接続される結合系にみられる分岐現象の解析を行い、単体のニューロンモデルが示す発火特性の違いに起因した結合系にみられる発火現象の違いや、2つの相異なる機能をもつ結合の相互作用により、非常に単純な構成にも係わらず多様な同期・非同期現象を示すこと、またそれら現象が発生するパラメータ領域や発生機構について明らかにした。

第 2 章では、これまでに数多く提案され、解析が行われている様々な単体モデルにみられる興奮性やスパイク発火が分岐理論によって分類され、またその分岐構造を利用したバースト発火の定性的分類も行われており、第 3 章で具体的に解析を行う前にその概要について説明した。

第 3 章では、先行研究においてよく用いられてきた FHN(BVP) ニューロンモデルの分岐解析を行い、このモデルがもつ分岐構造を明らかにした上で、subcritical Andronov-Hopf 分岐による Class 2 の興奮性、スパイク発火のみを示すことを明らかにした。また、脳の様々な領域においてほとんどのニューロンが Class 1 の特性を示すとされていることから、FHN モデルがもつシンプルな構造を損なわず、かつ、Class 1 の発火特性を示すよう変形した MFHN モデルを提案した。そして、実際に分岐解析を行うことにより、従来の FHN がもつ subcritical Andronov-Hopf 分岐以外に新たに supercritical Andronov-Hopf 分岐、saddle-node 分岐、saddle-node on limit cycle 分岐が生じることを示した。これらのことから、単体モデルに外部刺激を印加した際、それぞれの分岐を経て静止状態から発振状態へと移行するよう内部パラメータを設定することにより、単純な方程式でありながら、Class 1, 2 及びそれらのサブタイプの計 4 種の発火特性を示すことを明らかにした。

第 4 章では、はじめに FHN モデルにおいてバースト発生機序を構築し、実際に “Elliptic” タイプのバーストが発生することを確認した。また、外力の周波数と振幅の領域において、同期化領域が存在することを明らかにし、それぞれの領域において連続発火している周期解の他に周波数を低くするにつれて周期的なスパイク応答、スパイク数が 2 つのバースト応答と、連続発火されない周期解が発生していることが分かった。一般に、自律系のリミットサイクルの周波数と、外力の周波数の比が無理数である場合は準周期応答が、有理数である場合は周期解が観測され、古

くから同期引き込み現象として研究されてきた。本解析においても、観測される解は基本的に周期解への同期引き込み現象であると考えられ、分岐構造が Arnold tongue 構造を成していることにより確認できる。しかし、モデルの非線形性からバーストタイプのカオスも観られ、そのカオスが周期倍連鎖によりカオスに進展し、また、最大リヤプノフ指数が正の値をとることからカオスであることを示した。また、周期倍分岐により増えていく固定点が不安定化しカオスとなるがカオス発生直後の Poincaré 平面における部分的なカオスの時、閾値下発振 (subthreshold) がカオスの振舞いとなっている。しかし、パラメータを変化させてくと部分的なカオスが1つのカオスとなり相平面上の振舞いはより大域的に振舞う。これにより、スパイク本数の時間的割合が増えることが分かった。さらに、静止状態と発振状態の時間的割合が一定比をもつバースト発振を自律系における各分岐値と外力値により設計する方法を考案した。その結果、設定した割合をもつバースト発振が求めることができ、与えられた仕様を満たすバースト発振を実現できる可能性があることが分かった。

次に、MFHN モデルがもつ分岐構造の情報を基にバースト発火を示す3次元自律系ニューロンモデル、本論文では、Class 1s の特性を持つバースト発火示すニューロンモデルを構築し、分岐解析を行なった。その結果、パラメータ変化により、接線分岐を経てスパイク本数一つずつ増加していく現象や、周期倍分岐連鎖によってカオスへ進展することを明らかにした。また、BVP 発振器を用いてバースト発振を分岐の観点から解析を行い設計し、回路実験においても精度よく実現できていることを示した。また、正弦波の周波数と振幅の変化により、観測されるバースト発振が単純に巻き数がふえる現象以外にも、周期倍分岐等により、さまざまなバースト発振が観測されることが分かった。

第5章では、MFHN モデルを用いて gap junction 結合のみ、及び gap junction 結合と抑制性シナプスによって接続される結合系を提案し、各結合系の解析を行った。まず、gap junction 結合のみで接続される系について、Class 1 特性を示す単体モデル同士、Class 2 特性を示す単体モデル同士が結合している系のそれぞれの結合ニューロンモデルにおいて結合係数と外部刺激の変化によって生じる発火現象について検討した。Class 1 同士の結合系では、接線分岐、周期倍分岐の組で構成される分岐集合によって存在する発火現象が分けられている。そこで、結合係数を減少させそれら領域を通過させることにより1周期中の巻数が1つ増えていき、それらの内の1つのピークのみがスパイク発火していることを明らかにした。この現象は、結合係数の減少によって接続相手から影響がすくなくなること、および、単体モデルがもつ Class 1 特性は、Class 2 に比べて広い周波数応答領域をもつことから生じたものであると考えられる。一方、Class 2 同士の場合、応答できる周波数の範囲が狭いことにより、存在する分岐集合が減少し、示しうる発火のバリエーションが Class 1 の時と比べて少ないことが明らかとなった。

次に、Class 1 特性を示すモデルを gap junction 結合と双方向抑制性シナプス結合によって接続した系について解析を行った。この結果、gap junction 結合のみの場合、同相同期解が非常に広い範囲で存在していること、抑制性シナプス結合のみの場合、シナプス結合係数が小さい値では、同相同期解と逆相同期解が双安定である。その状態から、逆相同期解が安定に存在する領域、同相解も逆相解も安定に存在しない領域を経て、結合係数が比較的大きいところでは、再び同相同期解が安定となることが分かった。そして、gap junction の結合係数が大きい場合、または、シナプス結合係数が小さい値の場合、同相同期解が不安定にならないことが分かり、gap junction 結合係数を小さくしていくと、逆相同期解が存在する領域が広くなることが分かった。さらに、これらの同期解がそれぞれピッチフォーク分岐、周期倍分岐により、不安定化し、枝分れし新たに発生した2つの周期解がカオス解へと進展することを明らかにした。この結合モデルは非常に対称性が強いモデルであり、かつ、個々の単体モデルはシンプルで対称性が強いにもかかわらず

様々な同期・非同期現象を示すことを明らかにした。また Class 1 の興奮性を示す MFHN モデルを用いた gap junction 結合のみの結合系と gap junction 結合と双方向抑制性シナプス結合によって接続される系の両方において、大規模結合系の解析を行った。その結果、gap junction 結合と双方向抑制性シナプス結合によって接続される大規模結合系において、同期したクラスターの数や個々のクラスター内のニューロンの数が時間的にも空間的にも不規則に変わる現象が各結合係数のパラメータ変化に対してロバストに観測されることを示した。gap junction 結合のみの場合では、一様に同期した現象しか観測されないが、抑制性シナプス結合の相互作用の結果、個々のニューロンモデルがカオス的に振る舞うのではなく、いくつかのクラスターに分かれて、同期・非同期を繰り返す現象が生じていると考えられる。また、このような現象と単体モデルが持つ分岐構造との関連を明らかにすることは非常に重要であると考えられることから、今後は、他のクラス特性を示すニューロンモデルを用いた大規模結合系の解析を行っていきたい。加えて、本論文では、シナプス反転電位が膜電位の静止状態よりも低いと仮定し解析を行ってきたが、最近の研究において、GABA 抑制性シナプスの反転電位が閾値電圧と膜電位の静止状態の間に存在し、その結果、抑制性シナプスであるにも関わらず興奮性の働きが生じることが報告されており [106]、その実験結果を考慮した結合系の解析を今後は進める予定である。





## 付録 A

# 非線形力学系にみられる分岐

常微分方程式で記述される力学系にみられる平衡点，周期解が，方程式のパラメータを徐々に変えていくことにより，急激にそれらの定性的性質を変化させる現象がみられ，これらは分岐現象と呼ばれる．これは，式のパラメータが，その系が持つ平衡点や周期解の固定点の位相的性質を変えてしまうことによって起こる現象であり，この時のパラメータは分岐パラメータと呼ばれる．

本章では，一般的な自律系にみられる平衡点，及び周期解の安定性と分岐，非自律系にみられる周期解の安定性と分岐について述べる．

## A.1 自律系の分岐

### A.1.1 平衡点の安定性

次の常微分方程式で記述される  $n$  次元自律系を考える．

$$\frac{dx}{dt} = f(x, \lambda), \quad t \in \mathbf{R}, \quad x \in \mathbf{R}^n, \quad \lambda \in \mathbf{R}^m \quad (\text{A.1.1})$$

ここで， $t$  は時刻を表す実数であり， $x$  は状態変数である．また  $f$  は，連続でかつ必要な回数だけ微分可能であり，パラメータ  $\lambda$  についても微分可能であるとする．

次に，式 (A.1.1) について，

$$f(x_0, \lambda) = 0 \quad (\text{A.1.2})$$

を満足する点  $x_0$  について考える．この点は平衡点 (equilibrium point) 呼ばれ，平衡点はそれ自身で式 (A.1.1) の解となっており全ての時刻に対して静止している状態を表している．

この平衡点から微少量のずれを  $\xi(t)$  とする．ここで， $\xi(t)$  を  $x_0$  の変分 (variation) という．この変分に対する方程式を得るため，

$$x(t) = x_0 + \xi(t) \quad (\text{A.1.3})$$

の運動を考える．ここで，式 (A.1.3) を式 (A.1.1) に代入すると，

$$x(t) = \dot{x}_0 + \dot{\xi}(t) = f(x_0 + \xi(t), \lambda) \quad (\text{A.1.4})$$

が得られる．変分  $\xi(t)$  が十分に小さいものとする，右辺をテイラー展開し

$$f(x_0 + \xi(t), \lambda) = f(x_0, \lambda) + \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x(t)=x_0} \xi(t) + \cdots = \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x(t)=x_0} \xi(t) + \cdots \quad (\text{A.1.5})$$

となる．ここで， $\cdots$  の項は  $\xi(t)$  の 2 次以上の項を表す．式 (A.1.3) と (A.1.5) より  $\xi(t)$  の線形部分を取り出すと

$$\frac{d\xi}{dt} = A\xi(t) \quad (\text{A.1.6})$$

を得る．ここで  $A$  は，

$$A = Df(x_0, \lambda) = \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x(t)=x_0} \quad (\text{A.1.7})$$

であり，ヤコビ行列という．式 (A.1.6) を平衡点  $x_0$  に関する変分方程式，または線形化方程式という．

線形化方程式の特性方程式を

$$\chi(\mu) = \det(\mu \mathbf{I}_n - A) = \mu^n + a_1 \mu^{n-1} + a_2 \mu^{n-2} + \cdots + a_{n-1} \mu + a_n = 0 \quad (\text{A.1.8})$$

とすると，その係数 (固有値) により平衡点の安定性を吟味することができる．ここで， $\mathbf{I}_n$  は  $n \times n$  の単位行列を表す．2 次元の場合の特性方程式は

$$\mu^2 + a_1 \mu + a_2 = 0 \quad (\text{A.1.9})$$

となる．この場合に生じる平衡点のタイプを表 A.1.1 に示す．

表 A.1.1: 2 次の特性方程式の係数と平衡点のタイプとの関係

平衡点のタイプ	特性方程式の係数が満たすべき条件
$_0O$ (沈点)	$a_1 > 0, a_2 > 0$
$_1O$ (サドル)	$a_2 < 0$
$_2O$ (源点)	$a_1 < 0, a_2 > 0$

### A.1.2 平衡点の分岐

次式で表される  $n$  次元自律系の平衡点が，パラメータ  $\lambda \in R^m$  の値の変化に対してどのような定性的変化を伴うかという問題を考える．

$$\dot{x} = f(x, \lambda) \quad x \in R^n, \lambda \in R^m \quad (\text{A.1.10})$$

平衡点  $x_0$  の座標は

$$f(x_0, \lambda) = 0 \quad (\text{A.1.11})$$

の根で与えられる。したがって、パラメータ変化に伴う平衡点の個数の変化は、式 (A.1.11) のヤコビ行列が特異点となる点でおこる。言い換えると、ヤコビ行列の固有値に零が含まれると平衡点は重複し、個数に変化をもたらす。もう一つの定性的変化は平衡点の安定性の変化である。これは、ヤコビ行列の固有値が純虚数となった場合起こる可能性がある。これらの2つの場合のいずれも、平衡点が双曲的性質を失った場合であることに注意する。すなわち、平衡点の質的变化はパラメータの変化に伴って、平衡点が双曲的性質を失うパラメータの値で生じることとなる。この現象を平衡点の分岐 (bifurcation) という。分岐の起こるパラメータを分岐値 (bifurcation value) という。以下、 $\lambda$  の  $m$  個の成分の  $m-1$  個を固定し、残りの1個を変えるものとする。したがって、パラメータ  $\lambda$  をスカラー  $\lambda \in \mathbf{R}$  とする。このとき、分岐に関係した固有値  $\mu$  は分岐値  $\lambda = \lambda^*$  において

$$\left. \frac{d\operatorname{Re}(\mu)}{d\lambda} \right|_{\lambda=\lambda^*} \neq 0 \quad (\text{A.1.12})$$

を満たすと仮定する。これは、パラメータが変化したときに確かに分岐が起こる条件といってよい。平衡点  $\mathbf{x}_0$  におけるヤコビ行列を

$$D\mathbf{f}(\mathbf{x}_0, \lambda) = \frac{\partial \mathbf{f}(\mathbf{x}_0, \lambda)}{\partial \mathbf{x}} = \mathbf{A}(\lambda) \quad (\text{A.1.13})$$

とおき、この行列の特性方程式を

$$\chi(\mu) = \det(\mu \mathbf{I}_n - \mathbf{A}(\lambda)) = \mu^n + a_1 \mu^{n-1} + a_2 \mu^{n-2} + \cdots + a_{n-1} \mu + a_n = 0 \quad (\text{A.1.14})$$

とする。双曲型平衡点では、すべての特性根について

$$\operatorname{Re}(\mu_i) \neq 0 \quad (i = 1, 2, \dots, n) \quad (\text{A.1.15})$$

となっている。

パラメータを変化させたとき、特性根についてこの条件が一つでも崩れると、そのパラメータ値で分岐が起こる。平衡点の分岐は、以下に示す接線分岐、Hopf 分岐、D 型分岐の3種類が一般的である。

### A.1.2.1 Saddle-Node 分岐

特性根の1つ  $\mu_i = 0$  となるとき、式 (A.1.11) は一般に重根を持ち、パラメータの変化によって、平衡点对の消滅あるいは発生をみる。このとき、残りの特性根の性質は変化しないとする。対となって出現あるいは消滅する平衡点は、不安定不変部分空間の次元が1だけ異なるものとなる。すなわち分岐のタイプは次式となる。

$${}_k O + {}_{k+1} O \Leftrightarrow \phi, \quad (k = 0, 1, 2, \dots, n-1) \quad (\text{A.1.16})$$

ここで、 $\phi$  は、平衡点が存在しないことを表す。 $O$  は平衡点を表し、左下添字は不安定次元数を表す。この平衡点对の発生・消滅の分岐を接線分岐 (tangent bifurcation) という。

接線分岐の生じる条件は、特性根の一つが零根となることから、式 (A.1.14) より以下となる。

$$\chi(0) = \det(-\mathbf{A}(\lambda)) = a_n = 0 \quad (\text{A.1.17})$$

### A.1.2.2 Hopf 分岐

1 組の特性根が複素平面上で虚軸を横切る場合を考える．左半平面から右半平面に移動したとすると，不安定部分空間の次元は 2 だけ大きくなる．このとき，渦心点となった平衡点からリミットサイクルが湧き出したり，あるいは渦心点へリミットサイクルが吸い込まれ消滅する．この分岐を Hopf 分岐 (Hopf bifurcation) という．分岐式で表すと

$$\begin{aligned} {}_k O &\Leftrightarrow {}_{k+2} O + LC({}_k D) \quad (k = 0, 1, \dots, n-2) \\ {}_k O + LC({}_{k+1} D) &\Leftrightarrow {}_{k+2} O \quad (k = 0, 1, \dots, n-2) \end{aligned} \quad (\text{A.1.18})$$

となる．ここで， $LC({}_k D)$  はリミットサイクルを表し，次節で説明する Poincaré 写像による固定点の性質が  ${}_k D$  タイプであることを示す．また，方程式が 2 次元の場合， $k = 0$  より式 (A.1.18) の一つ目の式は安定平衡点 (沈点) が Hopf 分岐を生じ安定なリミットサイクルの発生，消滅がみられることから Supercritical Hopf 分岐と呼ばれ，二つ目の式は不安定平衡点 (源点) が Hopf 分岐を生じ不安定なリミットサイクルの発生，消滅がみられることから Subcritical Hopf 分岐と呼ばれる．

Hopf 分岐が生じる条件は以下となる．

$$\chi(j\omega) = \det(j\omega \mathbf{I}_n - \mathbf{A}(\lambda)) = 0 \quad (\text{A.1.19})$$

ここで， $\mathbf{I}_n$  は  $n \times n$  の単位行列である．この式は，実部と虚部から条件式が 2 つ出てくるが， $\omega$  が未知周波数なので両式からこれを消去すると 1 つの条件となる．なお， $\omega$  は Hopf 分岐により生じる (または消滅する) リミットサイクルの角周波数を表す．

### A.1.2.3 D 型分岐

系にある対称性がみられる場合，特性根の 1 つが 0 となるパラメータ値において，平衡点の枝分かれが起こる．

$$\begin{aligned} {}_k O &\Leftrightarrow {}_{k+1} O + 2{}_k O \\ {}_k O + 2{}_{k+1} O &\Leftrightarrow {}_{k+1} O \end{aligned} \quad (\text{A.1.20})$$

### A.1.3 周期解の安定性

前節と同様に，次の  $n$  次元自律系を考える．

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}), \quad t \in \mathbf{R}, \quad \mathbf{x} \in \mathbf{R}^n \quad (\text{A.1.21})$$

また  $\mathbf{f}$  は，連続でかつ必要な回数だけ微分可能であるとする．

式 (A.1.21) の周期解とは，ある正数  $L$  があって

$$\mathbf{x}(t+L) = \mathbf{x}(t), \quad t \in \mathbf{R} \quad (\text{A.1.22})$$

の性質を持つ解のことである．この正数  $L$  をこの周期解の周期という．

いま，式 (A.1.21) の解を

$$\mathbf{x}(t) = \boldsymbol{\varphi}(t, \mathbf{x}_0), \quad \mathbf{x}(0) = \boldsymbol{\varphi}(0, \mathbf{x}_0) = \mathbf{x}_0 \quad (\text{A.1.23})$$

と書くことにする．式 (A.1.22) の周期解があったとして，初期値  $\mathbf{x}_0$  をこの解となるように選んだとする．すると，解 (A.1.23) は周期解を表し，式 (A.1.22) の性質は

$$\mathbf{x}(L) = \varphi(L, \mathbf{x}_0) = \mathbf{x}_0 \quad (\text{A.1.24})$$

と書くこともできる。つまり、この式を満足する正数  $L$  と初期値  $\mathbf{x}_0$  を持つ解があれば、それは周期解である。状態空間内での集合：

$$\gamma(\mathbf{x}_0) = \{\mathbf{x} \in \mathbf{R}^n | \mathbf{x}(t) = \varphi(t, \mathbf{x}_0), t \in [0, L]\} \quad (\text{A.1.25})$$

を周期軌道 (periodic orbit) または閉軌道 (closed orbit) という。周期軌道上の任意の初期値を出発する解は、式 (A.1.24) の性質を持つ。

周期  $L$  の周期解の近傍に別の周期解が存在しないとき、つまり孤立した周期解となっているとき、この周期解を極限閉軌道 (リミットサイクル, limit cycle) という。

周期解の特徴は、状態が1周期毎に元の状態に還ってくる式 (A.1.22) の性質である。すなわち周期軌道は、状態空間内で閉曲線となっていて周期解はこの曲線上でのみ運動している。この性質を用いて周期解の近傍の解の様子を幾何学的に考察する手法が、19世紀の終に Poincaré によって提案された。

いま、周期  $L$  の周期解があったとして、これを式 (A.1.23) で表したとする。このとき、初期値  $\mathbf{x}_0$  は周期軌道上どこに取ってもよい。また、周期軌道の近くの解軌道はほぼ周期軌道に平行に走っている。そこで、これらの軌道に横断的な超曲面  $\Pi$  を1つ考えて、初期値をこの曲平面上に限定して与えることにする。すると、解曲線と初期値の間に対応関係を定義できる。このことを定式化する。

まず、超曲面  $\Pi$  を関数：

$$q : \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}; \quad \mathbf{x} \mapsto q(\mathbf{x}) \quad (\text{A.1.26})$$

を用いて

$$\Pi = \{\mathbf{x} \in \mathbf{R}^n | q(\mathbf{x}) = 0\} \quad (\text{A.1.27})$$

で定義する。いま考えている周期解は、点  $\mathbf{x} \in \Pi$  でこの超曲面を横切るものとする。すなわち、解

$$\mathbf{x}(t) = \varphi(t, \mathbf{x}_0) \quad (\text{A.1.28})$$

が周期解とする。すると、この周期解と超曲面  $\Pi$  が横断的に交わる条件は

$$\frac{\partial q(\mathbf{x}_0)}{\partial \mathbf{x}} \cdot \mathbf{f}(\mathbf{x}_0) \neq 0 \quad \text{for all } \mathbf{x}_0 \in \Pi \quad (\text{A.1.29})$$

となる。ベクトル場  $\mathbf{f}$  と横断的に交わる超曲面は一般に局所的にしか定義できない。式 (A.1.29) が成り立てば、点  $\mathbf{x}_0$  の近傍で超曲面が局所的に存在することがいえる。この超曲面  $\Pi$  のことを周期解 (A.1.28) に関する局所断面 (local cross section) という。

さて、このような局所断面を適切に選んだとする。すると、超曲面上の点  $\mathbf{x}_0 \in \Pi$  の近傍  $\Delta \subset \Pi$  から  $\Pi$  への写像  $T$  を、解曲線を使って次のように定義することができる。

$$T : \Delta \rightarrow \Pi; \quad \mathbf{x} \mapsto \varphi(\tau, \mathbf{x}) \quad (\text{A.1.30})$$

ここで、 $\tau$  は初期値  $\mathbf{x} \in \Delta \subset \Pi$  を出発した解  $\varphi(\tau, \mathbf{x})$  が再び最初に  $\Pi$  と交わるまでの時間を表す。 $\tau$  は  $\mathbf{x}$  の関数となっている。この時間  $\tau$  を最初の帰還時間 (first return time) または単に帰還時間という。また、写像  $T$  は Poincaré 写像 (Poincaré map) または帰還写像 (return map) と呼ばれている。

写像  $T$  を用いると、周期解の初期値は

$$T(\mathbf{x}_0) = \mathbf{x}_0 \quad (\text{A.1.31})$$

で表される  $T$  の固定点となる．また帰還時間は

$$\tau(\mathbf{x}_0) = L \quad (\text{A.1.32})$$

となり，周期解の周期となる．したがって，周期解 (A.1.28) と写像  $T$  の固定点  $\mathbf{x}_0$  の間に 1 : 1 の対応関係ができる．

以上のことから，Poincaré 写像を用いると，周期解の問題は状態空間の次元が 1 次元小さい局所断面上の離散力学系の問題に換言できることが分かる．したがって，周期解の安定性は，Poincaré 写像の固定点での安定性を考えればよい．

#### A.1.4 Poincaré 写像の固定点の安定性

Poincaré 写像の固定点 (A.1.31) の安定性を考察するために，固定点の近傍についての変分を考える：

$$\boldsymbol{\xi}(k) = \mathbf{x}(k) - \mathbf{x}_0 \quad (\text{A.1.33})$$

これを式 (A.1.30) に代入，テイラー展開を施し，式 (A.1.31) の関係を用いると次の差分方程式を得る．

$$\boldsymbol{\xi}(k+1) = \frac{\partial T}{\partial \mathbf{x}_0} \boldsymbol{\xi}(k) \quad (\text{A.1.34})$$

式 (A.1.34) のヤコビ行列  $\partial T / \partial \mathbf{x}_0$  は，Poincaré 写像 (A.1.30) の初期値の微分によって得られるが，帰還時間は初期値に依存するので，chain rule によって，

$$\frac{\partial T}{\partial \mathbf{x}_0} = \frac{\partial \mathbf{x}_1}{\partial \mathbf{x}_0} = \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial \mathbf{x}_0} + \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial t} \frac{\partial \tau}{\partial \mathbf{x}_0} = \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial \mathbf{x}_0} + \mathbf{f} \frac{\partial \tau}{\partial \mathbf{x}_0} \quad (\text{A.1.35})$$

となる．式中で  $\mathbf{f}$  と書いたが，実際は値  $\mathbf{x}_0$  を代入した  $\mathbf{f}$  の値  $\mathbf{f}(\boldsymbol{\varphi}(\tau(\mathbf{x}_0)))$  を指す．この後も適当に記号の省略を行なう．

さて，式 (A.1.35) の右辺第 1 項は，次の線形常微分方程式：

$$\frac{d}{dt} \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial \mathbf{x}_0} = \frac{\partial \mathbf{f}}{\partial \mathbf{x}} \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial \mathbf{x}_0} \quad (\text{A.1.36})$$

を初期値

$$\left. \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial \mathbf{x}_0} \right|_{t=0} = \mathbf{I}_n \quad (\text{A.1.37})$$

とともに  $t = 0$  から  $t = \tau(\mathbf{x}_0)$  まで数値積分すれば得られる基本行列解であり，これに関する特性方程式：

$$\xi(\mu) = \left| \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial \mathbf{x}_0} - \mu \mathbf{I}_n \right| = 0 \quad (\text{A.1.38})$$

の根によって，固定点の安定性が判別される．

ところで， $q(\mathbf{x}_1) = q(\boldsymbol{\varphi}(\tau(\mathbf{x}_0), \mathbf{x}_0)) = 0$  を初期値  $\mathbf{x}_0$  で微分すると，

$$\frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \left( \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial \mathbf{x}_0} + \mathbf{f} \frac{\partial \tau}{\partial \mathbf{x}_0} \right) = \mathbf{0} \quad (\text{A.1.39})$$

この式は  $(1 \times n)$  の空間上の式になっていることに注意。これより,

$$\frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \mathbf{f} \frac{\partial \tau}{\partial x_0} = - \frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \frac{\partial \varphi}{\partial x_0} \quad (\text{A.1.40})$$

である。式 (A.1.29) の条件を用いて,

$$\frac{\partial \tau}{\partial x_0} = - \frac{1}{\frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \mathbf{f}} \frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \frac{\partial \varphi}{\partial x_0} \quad (\text{A.1.41})$$

これを式 (A.1.35) に代入して, 次式を得る。

$$\begin{aligned} \frac{\partial T}{\partial x_0} &= \frac{\partial \varphi}{\partial x_0} - \frac{1}{\frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \mathbf{f}} \frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \frac{\partial \varphi}{\partial x_0} \\ &= \left[ \mathbf{I}_n - \frac{1}{\frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \mathbf{f}} \frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \right] \frac{\partial \varphi}{\partial x_0} \end{aligned} \quad (\text{A.1.42})$$

この  $DT$  が Poincaré 写像 (A.1.30) の微分値, つまりヤコビ行列である。よって, 特性方程式:

$$\frac{\partial T}{\partial x_0} - \mu \mathbf{I}_n = \mathbf{0} \quad (\text{A.1.43})$$

を解析することにより, 固定点の位相的性質を調べることができる。

2次元の場合の特性方程式の係数と固定点のタイプとの関係を, 表 A.1.2 に示す。

表 A.1.2: 2次元写像の固定点のタイプ

記法	固定点の名称	特性根の条件
${}_0D$	完全安定 (completely stable)	$ \mu_1  < 1,  \mu_2  < 1$
${}_1D$	正不安定 (directly unstable)	$0 < \mu_1 < 1 < \mu_2$
${}_1I$	逆不安定 (inversely unstable)	$\mu_1 < -1 < \mu_2 < 0$
${}_2D$	完全不安定 (completely unstable)	$ \mu_1  > 1,  \mu_2  > 1$

一般に, 位相的に性質の異なる固定点は, 全部で以下の  $2n$  個となる。

$${}_mD \ (m = 0, 1, \dots, n), \quad {}_mI \ (m = 0, 1, \dots, n-1) \quad (\text{A.1.44})$$

Poincaré 写像 (A.1.30) は,  $n$  次元空間で定義されており, 式 (A.1.42) には, 固定点の周期解情報がそのまま埋め込まれている。すなわち, 特性方程式 (A.1.43) を解くと, その  $n$  個の特性乗数 (固有値) のうち, 一つは必ず 1 となる。これを周期解条件といい, 固有ベクトル方向の軌道の伸び縮みはないことを示している。特性乗数 1 に対応する固有ベクトルは  $\mathbf{f}$  となる。本質的にこの不変な情報は冗長であり, 数値計算にも悪影響を及ぼす。よって, 以下に述べる局所座標系を導入することによって, この方向の情報を取り除き, 数値計算を具体的に進める。

まず, 局所断面上に  $n-1$  次元の局所座標系  $\Sigma$  を取り付ける。具体的には  $\Pi$  から  $\Sigma$  への射影 (projection) を考えればよい:

$$\begin{aligned} \Pi &= \{\mathbf{x} \in \mathbf{R}^n \mid q(\mathbf{x}) = 0, q: \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}\} \\ h: \Pi &\rightarrow \Sigma \subset \mathbf{R}^{n-1} \end{aligned} \quad (\text{A.1.45})$$

この射影  $h$  を  $\Pi$  の局所座標という.  $h$  の逆写像を  $h^{-1}$  と書き, これを埋め込み写像という. さて,  $\Pi$  の局所座標の値 (座標値) として  $\mathbf{u} \in \Sigma \subset \mathbf{R}^{n-1}$  が観測できるとする.  $h(\mathbf{x}_0) = \mathbf{u}_0$  と書くとき,  $\mathbf{u}_0 \in \Sigma$  の近傍の点  $\mathbf{u}_1 \in \hat{\Sigma} \subset \Sigma$  に対して,  $h^{-1}(\mathbf{u}_1) = \mathbf{x}_1 \in \hat{\Pi}$  を初期値とする式 (A.1.21) の解  $\varphi(t, \mathbf{x}_1)$  が再び  $\Pi$  と交わる点を  $\mathbf{x}_2$ , その時刻を  $\tau(\mathbf{x}_1)$  とする:

$$\mathbf{x}_2 = \varphi(\tau(\mathbf{x}_1), \mathbf{x}_1) \quad (\text{A.1.46})$$

これらを用いて局所座標系  $\Sigma$  上の写像:

$$\begin{aligned} T_\ell &: \hat{\Sigma} \rightarrow \Sigma \\ \mathbf{u}_1 &\mapsto \mathbf{u}_2 = h(\varphi(\tau(h^{-1}(\mathbf{u}_1)), h^{-1}(\mathbf{u}_1))) \end{aligned} \quad (\text{A.1.47})$$

を定義する. 書き換えると,

$$\begin{aligned} T_\ell &: \hat{\Sigma} \rightarrow \Sigma \\ \mathbf{u}_1 &\mapsto \mathbf{u}_2 = h \circ T \circ h^{-1}(\mathbf{u}_1) \end{aligned} \quad (\text{A.1.48})$$

となっている.

$$T_\ell(\mathbf{u}_0) = \mathbf{u}_0 \quad (\text{A.1.49})$$

のとき,  $\mathbf{u}_0$  は固定点であるといい, 対応する  $\mathbf{x}_0 = h^{-1}(\mathbf{u}_0)$  も写像  $T$  の固定点となっている. このとき,

$$q(\varphi(\tau(\mathbf{x}_0), \mathbf{x}_0)) = 0 \quad (\text{A.1.50})$$

となっていることに注意する.

さて, 式 (A.1.47) は, 次の  $n$  次元方程式,

$$F(\mathbf{u}, \tau) = \begin{bmatrix} \mathbf{u} - T_\ell(\mathbf{u}) \\ q(\varphi(\tau(\mathbf{x}), \mathbf{x})) \end{bmatrix} = \mathbf{0} \quad (\text{A.1.51})$$

を未知数  $\mathbf{u}$  および  $\tau$  について Newton 法で解くとよい. ここで, 問題となるのは  $F$  の微分, すなわち  $T_\ell$  の微分値をどう求めるかである. 式 (A.1.48) の微分を考えると, “合成写像の微分は各写像のヤコビ行列同士の積となる” という解析学の結果を用いることができる.

$$\frac{\partial T_\ell}{\partial \mathbf{u}_0} = \frac{\partial h}{\partial \mathbf{x}} \frac{\partial T}{\partial \mathbf{x}_0} \frac{\partial h^{-1}}{\partial \mathbf{u}} \quad (\text{A.1.52})$$

よって, 式 (A.1.42) より,

$$\frac{\partial T_\ell}{\partial \mathbf{u}_0} = \frac{\partial h}{\partial \mathbf{x}} \left[ \mathbf{I}_n - \frac{1}{\frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \mathbf{f}} \mathbf{f} \frac{\partial q}{\partial \mathbf{x}} \right] \frac{\partial \varphi}{\partial \mathbf{x}_0} \frac{\partial h^{-1}}{\partial \mathbf{u}} \quad (\text{A.1.53})$$

となる.



### A.1.5 周期解の分岐

周期解の分岐は、Poincaré 写像の固定点・周期点の分岐と考える。そこで、次の離散時間力学系を考える。

$$\mathbf{x}(k+1) = \mathbf{f}(\mathbf{x}(k)) \quad (\text{A.1.54})$$

いま、式 (A.1.54) の解を

$$\mathbf{x}(t) = \boldsymbol{\varphi}(t, \mathbf{x}, \lambda), \quad \boldsymbol{\varphi}(0, \mathbf{x}, \lambda) = \mathbf{x} \quad (\text{A.1.55})$$

とし、Poincaré 写像を

$$T: \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}^n; \mathbf{x} \mapsto T(\mathbf{x}) = \boldsymbol{\varphi}(L, \mathbf{x}, \lambda) \quad (\text{A.1.56})$$

で定義する。また、式 (A.1.54) が周期  $L$  の周期解を持つとして、これに対応する固定点方程式：

$$T(\mathbf{x}_0) - \mathbf{x}_0 = 0 \quad (\text{A.1.57})$$

を満たす固定点を  $\mathbf{x}_0 \in \mathbf{R}^n$ ，その特性方程式を

$$\chi(\mu) = \det(\mu \mathbf{I}_n - \mathbf{A}(\lambda)) = \mu^n + a_1 \mu^{n-1} + a_2 \mu^{n-2} + \cdots + a_{n-1} \mu + a_n = 0 \quad (\text{A.1.58})$$

とする。ここで、

$$DT(\mathbf{x}_0, \lambda) = \frac{\partial T(\mathbf{x}_0, \lambda)}{\partial \mathbf{x}} = \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}(L, \mathbf{x}_0, \lambda)}{\partial \mathbf{x}} = \mathbf{A}(\lambda) \quad (\text{A.1.59})$$

とおいた。固定点の双曲性が崩れ、固定点が分岐を起こすのは、式 (A.1.58) の特性根の一つが、複素平面上の単位円上に位置する場合である。固定点の分岐は、以下に示す接線分岐、周期倍分岐、ネイマルク・サッカーク分岐の 3 種類となる。

#### A.1.5.1 固定点の接線分岐 (tangent bifurcation)

パラメータの変化に伴って、2 つの対になった固定点が癒着消滅、あるいは発生する分岐である。この分岐は特性根の一つが 1 となる場合におこる。すなわち、分岐の条件は

$$\chi(1) = \det(\mathbf{I}_n - \mathbf{A}(\lambda)) = 1 + a_1 + \cdots + a_{n-1} + a_n = 0 \quad (\text{A.1.60})$$

となる。分岐の起こる固定点对としては

$$\begin{aligned} {}_k D + {}_{k+1} D &\Leftrightarrow \phi \quad (k = 0, 1, \dots, n-1) \\ {}_k I + {}_{k+1} I &\Leftrightarrow \phi \quad (k = 0, 1, \dots, n-2) \end{aligned} \quad (\text{A.1.61})$$

のいずれかである。

### A.1.5.2 固定点の周期倍分岐 (period doubling bifurcation)

この分岐は、特性根の 1 つが  $-1$  を横切の場合に生じる。分岐後、固定点は安定性が変化し、対になった 2-周期点の発生 (あるいは消滅) をみる。分岐の条件は

$$\chi(-1) = \det(-\mathbf{I}_n - \mathbf{A}(\lambda)) = (-1)^n + a_1(-1)^{n-1} + \cdots - a_{n-1} + a_n = 0 \quad (\text{A.1.62})$$

となる。また、分岐式は

$$\begin{aligned} {}_k D &\Leftrightarrow {}_{k+1} I + 2 \times {}_k D^2 & (k = 0, 1, \dots, n-2) \\ {}_k D &\Leftrightarrow {}_{k-1} I + 2 \times {}_k D^2 & (k = 2, 3, \dots, n) \\ {}_k I &\Leftrightarrow {}_{k+1} D + 2 \times {}_k D^2 & (k = 1, 2, \dots, n-1) \\ {}_k I &\Leftrightarrow {}_{k-1} D + 2 \times {}_k D^2 & (k = 1, 2, \dots, n-1) \end{aligned} \quad (\text{A.1.63})$$

となる。ここで、 ${}_k D^2$  はタイプが  $D$  型の 2-周期点で、その不安定次元が  $k$  であることを表す。

### A.1.5.3 固定点のネイマルク・サッカー分岐 (Neimark-Sacker bifurcation)

1 組の複素特性根が、複素平面上の単位円を横切る分岐である。平衡点のホップ分岐に対応する固定点の分岐といえる。分岐の条件は

$$\chi(e^{j\theta}) = \det(e^{j\theta} \mathbf{I}_n - \mathbf{A}(\lambda)) = e^{jn\theta} + a_1 e^{j(n-1)\theta} + \cdots + a_{n-1} e^{j\theta} + a_n = 0 \quad (\text{A.1.64})$$

となる。一般にこの分岐が起こると、固定点の周りに写像  $T$  によって不変な閉曲線が発生または消滅する。分岐式のタイプは

$$\begin{aligned} {}_k D &\Leftrightarrow {}_{k+2} D + ICC & (k = 0, 1, \dots, n-2) \\ {}_k D + ICC &\Leftrightarrow {}_{k+2} D & (k = 0, 1, \dots, n-2) \end{aligned} \quad (\text{A.1.65})$$

である。ここで、 $ICC$  は不変閉曲線 (invariant closed curve) を表す。

### A.1.5.4 固定点の D 型分岐 (Pitch fork bifurcation)

これは、余次元 2 の分岐であり、系にある種の対称性が存在する場合、 $\mu = 1$  において発生する。これは、接線分岐が退化した分岐に相当し、周期点の枝分かれが発生する。

$$\begin{aligned} {}_k D &\Leftrightarrow {}_{k+1} D + 2 {}_k D & (k = 0, 1, \dots, n-1) \\ {}_k D + 2 {}_{k+1} D &\Leftrightarrow {}_{k+1} D & (k = 0, 1, \dots, n-1) \end{aligned} \quad (\text{A.1.66})$$

## A.2 非自律系の分岐

### A.2.1 周期解の安定性

基本的に自律系の周期解の安定性と同じように考えることができるが、非自律系では時間に対して周期的な時変項が系に含まれることを利用して Poincaré 写像を構成する。

次の  $n$  次元非自律系を考える。

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}, \lambda) \quad (\text{A.2.1})$$

ここで、 $t \in \mathbf{R}$ ,  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathbf{R}^n$ ,  $\lambda \in \mathbf{R}^m$ ,  $\mathbf{f}$  は必要な限り微分可能であるとし、 $\mathbf{f}(t+L, \mathbf{x}, \lambda) = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}, \lambda)$  とする。  $t=0$  で初期値  $\mathbf{x}_0 \in \mathbf{R}$  を出発する式 (A.2.1) の解を

$$\mathbf{x}(t) = \varphi(t, \mathbf{x}_0, \lambda) \quad (\text{A.2.2})$$

とする。

非自律系より式 (A.2.1) の右辺の関数  $\mathbf{f}$  が時間  $t$  に関して  $L$  の周期をもつとすると、連続可微分写像  $T_\lambda$  は、

$$\begin{aligned} T_\lambda : \mathbf{R}^n &\rightarrow \mathbf{R}^n \\ \mathbf{x}_0 &\mapsto T_\lambda(\mathbf{x}_0) = \varphi(L, \mathbf{x}_0, \lambda) \end{aligned} \quad (\text{A.2.3})$$

で定義できる。

これは図 (A.2.1) のように、初期値  $\mathbf{x}_0$  から  $L$  おきに解の相平面上の位置を離散化した点列を考えていることになり、この  $T_\lambda$  を Poincaré 写像と言う。また図 (A.2.2) のように、写像  $T_\lambda$  を施しても変化しない点を固定点といい、

$$F(\mathbf{x}_0, \lambda) = \varphi(L, \mathbf{x}_0, \lambda) - \mathbf{x}_0 = 0 \quad (\text{A.2.4})$$

で与えられる。また解が  $m$  周期である場合の固定点は、

$$F(\mathbf{x}_0, \lambda) = \varphi(mL, \mathbf{x}_0, \lambda) - \mathbf{x}_0 = 0 \quad (\text{A.2.5})$$

で与えられる。このような固定点を  $m$  周期点と言い、相平面上には  $m$  個の点がみられる。なお、固定点の導出には Newton 法を用いる。

以上のことから Poincaré 写像を用いると、周期解の問題は状態空間の次元が1次元小さい局所断面上の離散力学系の問題に換言できることが分かり、周期解の定性的性質を調べるのが容易になる。

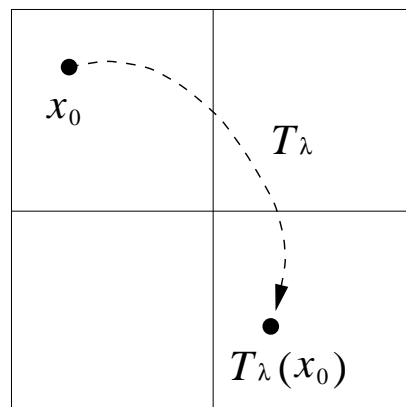
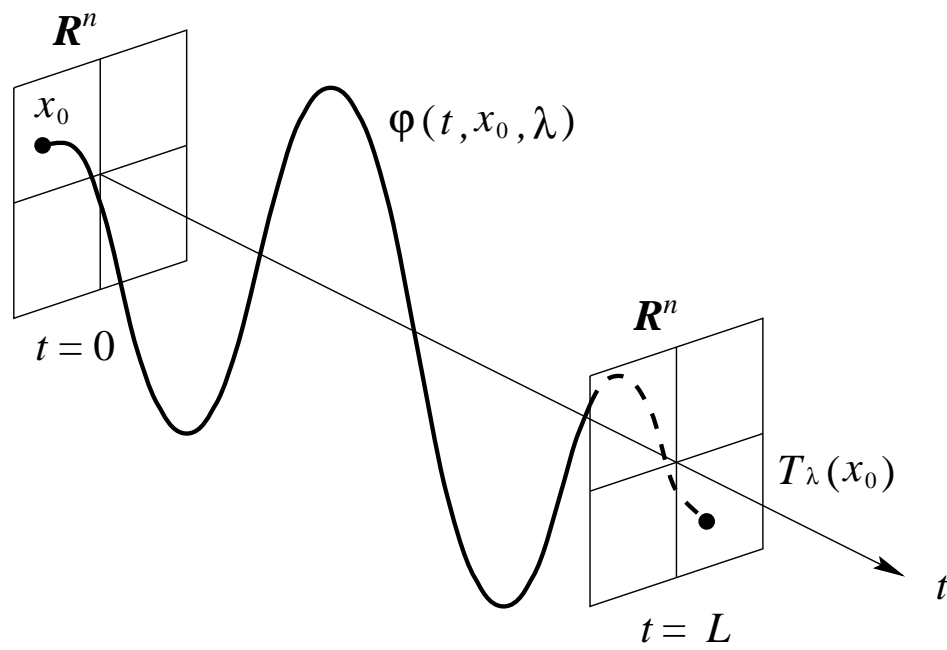


図 A.2.1: 非自律系の Poincaré 写像

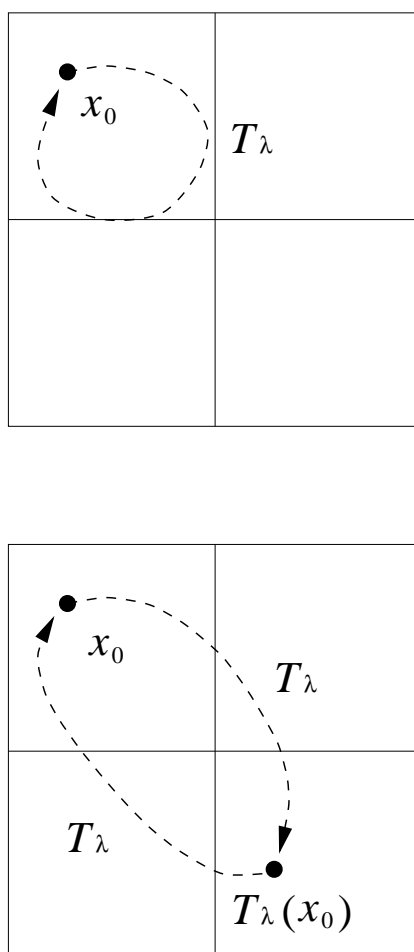


図 A.2.2: 固定点と2周期点

### A.2.2 周期解の分岐

$\mathbf{x}_0 \in \mathbf{R}^n$  を式 (A.2.2) の固定点とすると、この点における Jacobi 行列は式 (A.2.3) の左辺を初期値  $\mathbf{x}_0$  で偏微分したものであり、分岐の条件は次の特性方程式：

$$\det \left[ \frac{\partial T(\mathbf{x}_0)}{\partial \mathbf{x}_0} - \mu \mathbf{I}_n \right] = 0 \quad (\text{A.2.6})$$

で与えられる。また固定点である条件式は、

$$T_\lambda(\mathbf{x}_0) - \mathbf{x}_0 = 0 \quad (\text{A.2.7})$$

となり、式 (A.2.6) と式 (A.2.7) の連立方程式を解くことによって分岐点の精密な位置を求めることができる。

式 (A.2.6) で求まる固有値  $\mu$  の値によって固定点の分岐の種類が分かり、分岐に伴い以下に示す現象などがみられる。

1. 接線分岐：固有値の 1 つが 1 になる.

あるパラメータ値で、突然固定点が別の位置にジャンプする。つまり、解軌道がそのパラメータで大きく形状を変える。

2. 周期倍分岐：固有値の 1 つが  $-1$  になる.

あるパラメータ値で、固定点が 2 点に分かれる。解軌道は、2 重に重なったような閉曲線としてみられる。

3. Neimark-Sacker 分岐：固有値が複素平面の単位円を横切る時に発生する.

あるパラメータ値で、Poincaré 写像において不変閉曲線 (ICC) の発生・消滅が生じる。

## 謝辞

本論文の全過程を通じて、直接理解ある御指導と御鞭撻を賜りました徳島大学大学院工学研究科情報システム工学専攻 川上 博教授，同大学高度情報化基盤センター 上田 哲史助教授に心より感謝の意を表します。

本論文の作成にあたり貴重な示唆を賜りました徳島大学工学部電気電子工学科 木内 陽介教授，同学部知能情報工学科 大恵 俊一郎教授，同学部電気電子工学科 入谷 忠光教授に心から御礼申し上げます。

日頃有益な御助言，暖かい励ましの言葉を頂きました東京大学生産技術研究所 合原 一幸教授，徳島大学医学部保健学科 吉永 哲哉教授，香川大学工学部信頼性情報システム工学科 北島 博之助教授，福山大学工学部電子・電気工学科 高坂 拓司講師，独立行政法人科学技術振興機構 ERATO 合原複雑数理モデルプロジェクト 津元 国親研究員に深く感謝致します。

本論文における神経細胞モデルの構築や，その GJ 結合系の解析を進めるにあたり，非常に有益な御助言，御激励を頂きました，京都産業大学工学部情報通信工学科 藤井 宏教授に深く感謝致します。

国際会議，国内の学会・研究会などで，有益な御助言，御激励を頂きました，九州工業大学大学院生命体工学研究科 林 初男教授，同研究科 夏目 季代久助教授，東京電機大学電子工学科 堀尾 喜彦教授，同学科 安達 雅春助教授，埼玉大学工学部情報システム工学科 池口 徹助教授，徳島大学工学部電気電子工学科 西尾 芳文助教授に心から感謝の意を表します。

学会・研究会，研究室などにおいて暖かい励ましの言葉を頂きました徳島大学工学部知能情報工学科 寺田賢治 助教授，辻 明典技官，B1 講座の学生および OB の方々，徳島大学工学部電気電子工学科 川上研究室，西尾研究室の学生の方々に感謝致します。

本論文に関する研究の一部は，日本学術振興会特別研究員 (DC2) 時に行ったものであり，科学研究費補助金 (特別研究員奨励費) の支援を受けております。ここに心から御礼申し上げます。

最後に，本論文に関する研究活動を続けるにあたり，全力を挙げて支えてくれた母と妻に心から感謝致します。

(平成 17 年 3 月)





## 文献

### 参考文献

- [1] 甘利 俊一, 神経回路網の数理, 産業図書, 昭和 53 年.
- [2] 松本 元, 神経細胞の現象と実体 (上), 丸善, 1981 年.
- [3] 松本 元, 神経細胞の現象と実体 (下), 丸善, 1982 年.
- [4] 合原 一幸, ニューラルシステムにおけるカオス, 東京電機大学出版局, 1993 年.
- [5] 川上 博 編著, 生体リズムの動的モデルとその解析, コロナ社, 2001 年.
- [6] 林 初男, 脳とカオス, 裳華房, 2001 年.
- [7] 津田 一郎, 複雑系脳理論-「動的脳観」による脳の理解-, 臨時別冊・数理科学 SGC ライブラリ 13, サイエンス社, 2002 年.
- [8] 甘利 俊一 編著, 脳型コンピュータの実現に向けて-脳を知り, 脳を創る-, 臨時別冊・数理科学 SGC ライブラリ 26, サイエンス社, 2003 年.
- [9] A. L. Hodgkin, "The local electric changes associated with repetitive action in a non-medullated axon, " *J. Physiol.* **107**, pp.165–181, 1948.
- [10] E. M. Izhikevich, "Neural Excitability, Spiking and Bursting," *International Journal of Bifurcation and Chaos*, **10**(6), pp.1171–1266, 2000.
- [11] R. FitzHugh, "Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane, " *Bull. Math. Biophys.*, **17**, pp.257–278, 1955.
- [12] J. Rinzel, & G. B. Ermentrout, "Analysis of neural excitability and oscillations," eds. C. Koch, & I. Segev, *Methods in Neural Modeling*(The MIT Press, Cambridge), 1998.
- [13] Yu. Kuznetsov, *Elements of Applied Bifurcation Theory* 3rd edition (Springer-Verlag, NY), 2004.

- [14] E. M. Izhikevich, "Resonate-and-fire neurons," *Neural Networks*, **14**, pp.883–894, 2001.
- [15] D. Hansel, G. Mato & C. Meunier, "Synchrony in excitatory neural networks," *Neural Comput.*, **7**, pp.307–335, 1995.
- [16] G. B. Ermentrout, "Type I membranes, phase resetting curves, and synchrony," *Neural Comput.*, **8**, pp.979–1001, 1996.
- [17] R. R. Llinas, A. A. Grace & Y. Yarom, "In vitro neurons in mammalian cortical layer 4 exhibit intrinsic oscillatory activity in the 10- to 50-Hz frequency range," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, pp.897–901, 1991.
- [18] Y. Gutfreund, Y. Yarom & I. Segev, "Subthreshold oscillations and resonant frequency in guinea-pig cortical neurons: physiology and modeling," *J. Physiol. (London)*, **483**, pp.621–640, 1995.
- [19] B. Hutcheon, R. M. Miura & E. Puil, "Subthreshold membrane resonance in neocortical neurons," *J. Neurophysiology*, **76**, pp.683–697, 1996.
- [20] B. Hutcheon, R. M. Miura & E. Puil, "Models of subthreshold membrane resonance in neocortical neurons," *J. Neurophysiology*, **76**, pp.698–714, 1996.
- [21] C. Pedroarena & R. R. Llinas, "Dendritic calcium conductances generate high-frequency oscillation in thalamocortical neurons," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, pp.724–728, 1997.
- [22] B. Hutcheon, R. M. Miura, Y. Yarom & E. Puil, "Low-threshold calcium current and resonance in thalamic neurons: a model of frequency preference," *J. Neurophysiology*, **71**, pp.583–594, 1994.
- [23] E. Puil, H. Meiri & Y. Yarom, "Resonant behaviour and frequency preference of thalamic neurons," *J. Neurophysiology*, **71**, pp.575–582, 1994.
- [24] S. R. Cobb, E. H. Buhl, K. Halasy, O. Paulsen & P. Somogyi, "Synchronization of neuronal activity in hippocampus by individual GABAergic interneurons," *Nature*, **378**, pp.75–78, 1995.
- [25] B. Gutkin & B. Ermentrout, "Dynamics of membrane excitability determine interspike interval variability: a link between spike generation and cortical spike train statistics," *Neural Comput.*, **10**, pp.1047–1065, 1998.
- [26] H. P. C. Robinson & A. Harsh, "Stages of spike time variability during neuronal responses to transient inputs," *Phys. Rev. E*, **66**: 061902, 2002.
- [27] O. H. Petersen, I. Findlay, "Electrophysiology of the pancreas," *Physiol Rev*, **67**, pp.1054–1116, 1987.
- [28] J. Bradd, J. Dubin, B. Due, R. R. Miselis, S. Montor, W. T. Rogers, K. M. Spyer, J. S. Schwaber, "Mapping of carotid sinus inputs and vagal cardiac outputs in the rat," *Soc. Neurosci. Abstr.*, **15**, pp.593, 1989.

- [29] A. I. Selverston, M. Moulins, *The Crustacean Stomatogastric System* (Springer-Verlag, Berlin), 1987.
- [30] O. Kiehn, R. M. Harris-Warrick, "5-HT modulation of hyperpolarization-activated inward current and calcium-dependent outward current in a crustacean motoneuron," *Neurophysiol.*, **68**, pp.496-508, 1992.
- [31] C. A. Del Negro, C.-F. Hsiao, S. H. Chandler & G. Alan, "Evidence for a novel bursting mechanism in rodent trigeminal neurons," *Biophys. J.*, **75**, pp.174-182, 1998.
- [32] C. M. Gray, D. A. McCormick, "Chattering cells: superficial pyramidal neurons contributing to the generation of synchronous oscillations in the visual cortex," *Science*, **274**(5284), pp.109-113, 1996.
- [33] C. M. Gray, A. K. Engel & W. Singer, "Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties," *Nature*, **338**(6213), pp.334-337, 1989.
- [34] M. Bhatnagar, A. Rozov, I. Katona, S. G. Hormuzdi, A. H. Meyer, M. A. Whittington, A. Caputi & H. Monyer, "A novel network of multipolar bursting interneurons generates theta frequency oscillations in neocortex," *Neuron*, **38**, pp.805-817, 2003.
- [35] D. A. McCormick, B. W. Connors, J. W. Lighthall, D. A. Prince, "Comparative electrophysiology of pyramidal and sparsely spiny stellate neurons of the neocortex," *J. Neurophysiol.*, **54**, pp.782-806, 1985.
- [36] Y. Chagnac-Amitai, B. W. Connors, "Synchronized excitation and inhibition driven by intrinsically bursting neurons in neocortex," *J. Neurophysiol.*, **62**, pp.1149-1162, 1989.
- [37] Y. Chagnac-Amitai, H. J. Luhmann & D. A. Prince, "Burst generating and regular spiking layer V pyramidal neurons of rat neocortex have different morphological features," *J. Comp. Neurol.*, **296**, pp.598-613, 1990.
- [38] M. Steriade, I. Timofeev, N. Durmüller & F. Grenier, "Dynamic properties of corticothalamic neurons and local cortical interneurons generating fast rhythmic (30-40 Hz) spike bursts," *J. Neurophysiol.*, **79**, pp.483-490, 1998.
- [39] H. B. Barlow, "Single units and sensation: A neuron doctrine for perceptual psychology?," *Perception*, **1**, pp.371-394, 1972.
- [40] von der C. Marsburg and W. Schneider, "A neural cocktail-party processor," *Biol. Cybern.*, **54**(1), pp.29-40, 1986.
- [41] H. Fujii, H. Ito, K. Aihara, N. Ichinose and M. Tsukada, "Dynamical Cell Assembly Hypothesis - Theoretical Possibility of Spatio-temporal Coding in the Cortex," *Neural Networks*, **9**(8), pp.1303-1350, 1996.
- [42] C. Koch, J. L. Davis, *Large scale neuronal theories of the brain*, MIT Press, Cambridge, Mass, 1994.

- [43] J. E. Lisman, "Bursts as a unit of neural information: making unreliable synapses reliable," *Trends Neurosci*, **20**, pp.38–42, 1997.
- [44] J. Rinzel, "A formal classification of bursting mechanisms in excitable systems," In *Mathematical Topics in Population Biology, Morphogenesis and Neurosciences*, Lecture Notes in Biomathematics **71**, E. Teramoto and M. Yamaguti, eds., (Springer-Verlag New York), pp.267–281, 1987.
- [45] J. Rinzel, & Y. S. Lee, "Dissection of a model for neural parabolic bursting," *J. Math. Biol.* **25**, pp.653–675, 1987.
- [46] R. Bertram, M. J. Butte, T. Kiemel, & A. Sherman, "Topological and phenomenological classification of bursting oscillations," *Bull. Math. Biol.* **57**, pp.413–439, 1995.
- [47] L. Holden, & T. Erneux, "Slow passage through a Hopf bifurcation: From oscillatory to steady state solutions," *SIAM J. Appl. Math.* **53**, pp.1045–1058, 1993.
- [48] L. Holden, & T. Erneux, "Understanding bursting oscillations as periodic slow passage through bifurcation and limit points," *J. Math. Biol.* **31**, pp.351–365, 1993.
- [49] P. Smolen, D. Terman, & J. Rinzel, "Properties of a bursting model with two slow inhibitory variables," *SIAM J. Appl. Math.* **53**, pp.861–892, 1993.
- [50] M. Pernarowski, "Fast subsystem bifurcations in a slowly varied Liénard system exhibiting bursting," *SIAM J. Appl. Math.* **54**, pp.814–832, 1994.
- [51] G. de Vries, "Multiple bifurcations in a polynomial model of bursting oscillations," *J. Nonlin. Sci.* **8**, pp.281–316, 1998.
- [52] M. E. Rush, & J. Rinzel, "Analysis of bursting in a thalamic neuron model," *Biol. Cybern.* **71**, pp.281–291, 1994.
- [53] E. M. Izhikevich, "Subcritical Elliptic Bursting of Bautin Type, " *SIAM J. Appl. Math.* **60**, pp.503–535, 2000.
- [54] E. M. Izhikevich, "Synchronization of Elliptic Bursters, " *SIAM J. Review.* **43**, No.2, pp.315–344, 2001.
- [55] J. L. Hindmarsh, & R. M. Rose, "A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations," *Philos. Trans. R. Soc. London, Ser.* **B221**, pp.87–102, 1984.
- [56] A. L. Hodgkin & A. F. Huxley, "A qualitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve," *J. Physiol.* **117**, pp.500–544, 1952.
- [57] R. FitzHugh, "Impulses and physiological state in theoretical models of nerve membrane," *Biophys. J.* **1**, pp.445–467, 1961.
- [58] J. Nagumo, S. Arimoto & S. Yoshizawa, "An active pulse transmission line simulating nerve axon," In *Pro. of IRE* **50**, pp.2061–2070, 1962.

- [59] J. L. Hindmarsh & R. M. Rose, “A model of the nerve impulse using two first-order differential equations,” *Nature*, **296**, pp.162–164, 1982.
- [60] H. R. Wilson, *J. theor. Biol.* **200**, pp.375–388, 1999.
- [61] C. Morris, H. Lecar, “Voltage oscillations in the Barnacle giant muscle fiber,” *Biophys*, **35**, pp.193–213, 1981.
- [62] M. A. Rogawski, “The A-current: how ubiquitous a feature of excitable cells is it ?” *TINS*, **8**, pp.214–219, 1985.
- [63] J. A. Connor & C. F. Stevens, “Inward and delayed outward membrane currents in isolated neural somata under voltage clamp,” *J. Physiol.*, **213**, pp.1–19, 1971.
- [64] J. A. Connor & C. F. Stevens, “Voltage clamp studies of a transient outward membrane current in gastropod neural somata,” *J. Physiol.*, **213**, pp.21–30, 1971.
- [65] J. A. Connor & C. F. Stevens, “Prediction of repetitive firing behaviour from voltage clamp data on an isolated neurone soma,” *J. Physiol.*, **213**, pp.1–19, 1971.
- [66] J. A. Connor, D. Walter & R. McKown, “Neural repetitive firing: modifications of the Hodgkin-Huxley axon suggested by experimental results from crustacean axons,” *Biophys. J.* **18**, pp.81–102, 1977.
- [67] M. E. Rush, & J. Rinzel, “The potassium A-Current, low firing rates and rebound excitation in Hodgkin-Huxley models,” *Bull. Math. Biol.* **57**, pp.899–929, 1995.
- [68] H. Fujii & I. Tsuda “Itinerant dynamics of class I\* neurons coupled by gap junctions,” In *Lecture Notes in Computer Science* (Springer-Verlag, Heidelberg), **3146**, pp.140–160, 2004.
- [69] C. Rocsoreanu, A. Georgescu & N. Giurgiteanu, *The FitzHugh-Nagumo Model: Bifurcation and Dynamics*, Mathematical modelling: Theory and Applications, Kluwer Academic Publishers, 2000.
- [70] J. D. Murray, *Mathematical Biology, II: Spatial Models and Biomedical Applications* 3rd edition (Springer-Verlag), 2002.
- [71] F. C. Hoppensteadt & E. M. Izhikevich, *Weakly Connected Neural Networks*, (Springer, AMS 126), 1997.
- [72] W. Eckhaus, “Relaxation oscillations including a standard chase on French ducks,” In *Asymptotic analysis II, Springer Lecture Notes in Math.* (Springer-Verlag), **985**, pp.449–494, 1983.
- [73] T. Tatenno, A. Harsch, and H. P. C. Robinson, “Threshold Firing Frequency-Current Relationships of Neurons in Rat Somatosensory Cortex: Type 1 and Type 2 Dynamics,” *J. Neurophysiol.* **92**, pp.2283–2294, 2004.

- [74] M. St-Hilaire & A. Longtin, "Comparison of coding Capabilities of Type I and Type II Neurons," *J. Comput. Neurosci.* **16**, pp.299–313, 2004.
- [75] C. Kass-Petersen, "Bifurcations in the Rose-Hindmarsh model and the Chay model," In *Chaos in Biological Systems*, eds. H. Degn, A. V. Holden & L. F. Olsen, NATO ASI series A, Plenum press, **138**, pp.183–190, 1987.
- [76] M. Galarreta, and S. Hestrin, "A network of fast-spiking cells in the neocortex connected by electrical synapses," *Nature*, **402**, 1999.
- [77] M. Galarreta, and S. Hestrin, "Spike transmission and synchrony detection in networks of GABAergic interneurons," *Science*, **292**, 2001.
- [78] M. Galarreta, and S. Hestrin, "Electrical and chemical synapses among parvalbumin fast-spiking GABAergic interneurons in adult mouse neocortex," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**, pp.12438–12443, 2002.
- [79] J. R. Gibson, M. Beierlein, and B. W. Connors, "Two networks of electrically coupled inhibitory neurons in neocortex," *Nature*, **402**, 1999.
- [80] M. Beierlein, J. R. Gibson & B. W. Connors, "A network of electrically coupled interneurons drives synchronized inhibition in neocortex," *Nature Neuroscience*, **3**, No.9, pp.904–910, 2000.
- [81] G. Tamas, E. H. Buhl, A. Lorincz & P. Somogyi, "Proximally targeted GABAergic synapses and gap junctions synchronize cortical interneurons," *Nature Neuroscience*, **3**, No.4, pp.366–371, 2000.
- [82] L. Venance, A. Rozov, M. Bлатow, N. Burnashev, D. Feldmeyer & H. Monyer, "Connexin expression in electrically coupled postnatal rat brain neurons," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **97**, pp.10260–10265, 2000.
- [83] Y. Kawaguchi, "Distinct firing patterns of neuronal subtypes in cortical synchronized activities," *J. Neuroscience*, 21(18), pp. 7261–7272, 2001.
- [84] Y. Kawaguchi, and Y. Kubota, "GABAergic cell subtypes and their synaptic connections in rat frontal cortex," *Cerebral Cortex*, **7**, pp. 476–486, 1997.
- [85] B. W. Connors & M. J. Gutnick, "Intrinsic firing patterns of diverse neocortical neurons," *Trends Neurosci.*, **13**, pp.99–104, 1990.
- [86] L. G. Nowak, R. Azouz, M. V. Sanchez-Vives, C. M. Gray & D. A. McCormick, "Electrophysiological classes of cat primary visual cortical neurons in vivo as revealed by quantitative analysis," *J. Neurophysiol.*, **89**, pp.1541–1566, 2003.
- [87] B. Cauli, E. Audinat, B. Lambolez, M. C. Angulo, N. Ropert, K. Tsuzuki, S. Hestrin, and J. Rossier, "Molecular and physiological diversity of cortical nonpyramidal cells," *J. Neurosci.*, **17**, pp.3894–3906, 1997.

- 
- [88] J. L. Massengill, M. A. Smith, D. I. Son, and D. K. O'Dowd, "Differential expression of  $K_4$ -AP currents and Kv3.1 potassium channel transcripts in cortical neurons that develop distinct firing phenotypes," *J. Neurosci.*, **17**, pp.3136–3147, 1997.
- [89] A. Erisir, D. Lau, B. Rudy & C. S. Leonard, "Function of specific  $K^+$  channels in sustained high-frequency firing of fast-spiking neocortical interneurons," *J. Neurophysiol.*, **82**, pp.2476–2489, 1999.
- [90] J. J. Sloper, "Gap junctions between dendrites in the primate neocortex," *Brain Res.* **44**, pp.641–646, 1972.
- [91] S. G. Lee, S. Kim & H. Kook, "Synchrony and clustering in two and three synaptically coupled Hodgkin-Huxley neurons with a time delay," *Int. J. Bifurcation and Chaos*, **7**, pp.889–895, 1997.
- [92] K. Tsumoto, T. Yoshinaga & H. Kawakami, "Bifurcation of synchronized responses in synaptically coupled Bonhöffer-van del Pol neurons," *Phys. Rev. E*, **65**, 036230, 2002.
- [93] P. Bush, T. Sejnowski, "Inhibition synchronizes sparsely connected cortical neurons within and between columns in realistic network models," *J. Comput. Neurosci.*, **3**, pp.91–110, 1996.
- [94] X. J. Wang & G. Buzsaki, "Gamma oscillation by synaptic inhibition in a hippocampal interneuronal network model," *J. Neurosci.*, **16**, pp.6402–6413, 1996.
- [95] J. G. Jefferys, R. D. Traub & M. A. Whittington, "Neuronal networks for induced 40 Hz rhythms," *Trends Neurosci.*, **19**, pp.202–208, 1996.
- [96] J. A. White, M. I. Banks, R. A. Pearce & N. J. Kopell, "Networks of interneurons with fast and slow  $\gamma$ -aminobutyric acid type A (GABAA) kinetics provide substrate for mixed gamma-theta rhythm," *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **97**, pp.8128–8133, 2000.
- [97] D. Golomb & D. Hansel, "The number of synaptic inputs and the synchrony of large, sparse neuronal networks," *Neural Comput.*, **12**, pp.1095–1139, 2000.
- [98] A. Sherman & J. Rinzel, "Rhythmogenic effects of weak electrotonic coupling in neuronal models," *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **89**, pp.2471–2474, 1992.
- [99] C. C. Chow & N. Kopell, "Dynamics of spiking neurons with electrical coupling," *Neural Comput.*, **12**, pp.1643–1678, 2000.
- [100] T. J. Lewis & J. Rinzel, "Dynamics of spiking neurons connected by both inhibitory and electrical coupling," *J. Comput. Neurosci.*, **14**, pp.283–309, 2003.
- [101] M. Nomura, T. Fukai, and T. Aoyagi, "Synchrony of fast-spiking interneurons interconnected by GABAergic and electrical synapses," *Neural Comput.*, **15**, pp.2179–2198, 2003.
- [102] F. K. Skinner, L. Zhang, J. L. P. Velazquez & P. L. Carlen, "Bursting in inhibitory interneuronal networks: A role for gap-junctional coupling," *J. Neurophysiol.*, **81**, pp.1274–1283, 1999.

- 
- [103] A. Destexhe, Z. F. Mainen & T. J. Sejnowski, “Kinetic models of synaptic transmission,” eds. C. Koch, & I. Segev, *Methods in Neural Modeling*(The MIT Press, Cambridge), 1998.
- [104] I. Tsuda, “Chaotic itinerancy as a dynamical basis of hermeneutics of brain and mind,” *World Future*, **32**, pp.167–185, 1991.
- [105] S. K. Han, C. Kurrer & Y. Kuramoto, “Diffusive interaction leading to dephasing of coupled neural oscillators,” *Int. J. Bifurcation and Chaos*, **7**, pp.869–876, 1997.
- [106] A. T. Gullledge & G. J. Stuart, “Excitatory actions of GABA in the cortex,” *Neuron*, **37**, pp.299–309, 2003.



## 本研究に関連する原著論文

- [1] 辻 繁樹, 上田 哲史, 吉永 哲哉, 川上 博, “指定した偏角を有する固定点の計算とその応用”, 電子情報通信学会論文誌 A, Vol. J84-A, No. 3, pp. 441–443, 2001.
- [2] 辻 繁樹, 上田 哲史, 川上 博, 合原 一幸, “Amari-Hopfield ニューロン対におけるバースト応答の分岐”, 電気学会論文誌 C, Vol. 122-C, No. 9, pp. 1506–1514, 2002.
- [3] S. Tsuji, T. Ueta, H. Kawakami and K. Aihara, “Bifurcation of Burst Response in an Amari-Hopfield Neuron Pair with a Periodic External Force,” *Electrical Engineering in Japan*, Vol. 146, No. 2, pp. 43–53, 2004.
- [4] S. Tsuji, T. Ueta, H. Kawakami and K. Aihara, “A Design Method of Bursting using 2-Parameter Bifurcation Diagrams in FitzHugh-Nagumo Model,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol. 14, No. 7, pp. 2241–2252, 2004.
- [5] S. Tsuji, T. Ueta and H. Kawakami, “Bifurcation Analysis of Current Coupled BVP Oscillators,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol. 15, 2005. (accepted)

## 本研究に関連する国際会議

- [1] S. Tsuji, T. Ueta, H. Kawakami and K. Aihara, “Bifurcation of Burst Response in Forced Wilson-Cowan Neuron Model,” International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications (NOLTA2000), Vol. 1, pp. 285–288, Dresden, Germany., Sep., 2000.
- [2] T. Ueta, S. Tsuji, T. Yoshinaga and H. Kawakami, “Calculation of the Isocline for the Fixed Point with a Specified Argument of Complex Multipliers,” 2001 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS2001), Vol. III, pp. 755–758, Sydney, Australia, May, 2001.
- [3] S. Tsuji, T. Ueta, H. Kawakami and K. Aihara, “An Advanced Design Method of Bursting in FitzHugh-Nagumo Model,” 2002 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS2002), Vol. I, pp.389–392, Arizona, USA, May, 2002.
- [4] S. Tsuji, T. Ueta, T. Yoshinaga, H. Kawakami, and K. Aihara, “Bifurcations in Gap-Junctionally Coupled BVP Neurons Driven by Periodic External Force,” International Symposium on Nonlinear Theory and its Applications (NOLTA2002), pp. 307–310, Xian, PRC, Oct., 2002.
- [5] S. Tsuji, T. Ueta, H. Kawakami, and K. Aihara, “Bifurcations in Modified BVP Neurons Coupled by Gap-Junctions,” 2004 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing (NCSP’04), pp. 495–498, Honolulu, Hawaii, USA, March, 2004.

- [6] A. Tsuda, S. Tsuji, T. Ueta, T. Kosaka, and H. Kawakami, "On Basin Boundary of Composite Dynamical System with Pole Assignment," 2004 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing (NCSP'04), pp. 363–366, Honolulu, Hawaii, USA, March, 2004.
- [7] S. Tsuji, T. Ueta, and H. Kawakami, "Bifurcations in current coupled BVP oscillators," 12th International IEEE Workshop on Nonlinear Dynamics of Electronic Systems (NDES2004), pp. 348–351, Evora, Portugal, May, 2004.
- [8] T. Ueta, Y. Toyosaki, S. Tsuji and T. Kousaka, "Partial Delayed Feedback Control and its DSP Implementation," The 47th IEEE International Midwest Symposium on Circuits and Systems (MWSCAS2004), Vol. II, pp. 629–632, Hiroshima, Japan, Jul., 2004.
- [9] S. Tsuji, T. Ueta, H. Kawakami, and K. Aihara, "Spatio-Temporal Complex Behavior in Inhibitory Modified BVP Neurons Connected by Gap-Junction," 2005 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing (NCSP'05), pp. 29–32, Honolulu, Hawaii, USA, March, 2005.
- [10] Y. Nishiuchi, S. Tsuji, T. Ueta and H. Kawakami "On Synchronization in Cross Coupled BVP Oscillators," 2005 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing (NCSP'05), pp. 109–112, Honolulu, Hawaii, USA, March, 2005.
- [11] S. Tsuji, T. Ueta, H. Kawakami and K. Aihara, "Bifurcations in modified BVP neurons connected by inhibitory and electrical coupling, " 2005 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS2005), Kobe, Japan, May, 2005. (accepted)

## 本研究に関連する学会研究会資料等

- [1] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, "ニューロン対発振器の周期外力応答," 電子情報通信学会総合大会講演論文集, pp. 61 (A-2-9), Mar., 2000.
- [2] 辻 繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, "周期外力を印加したニューロン対におけるバースト応答とその分岐," 電気関係学会四国支部連合大会講演論文集, pp. 10 (1-10), Oct., 2000.
- [3] 宮崎久代, 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, "指定した偏角を持つ固定点の追跡法," 電気関係学会四国支部連合大会講演論文集, pp. 16 (1-16), Oct., 2000.
- [4] 辻繁樹, 宮崎久代, 上田哲史, 川上博, "指定する偏角をもつ固定点のパラメータ集合について," 電子情報通信学会技術報告, NLP2000-102, pp. 69–74, Nov., 2000.
- [5] 辻 繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, "周期外力を付加した Amari - Hopfield ニューロン対におけるバースト応答の分岐," 電子情報通信学会技術報告, NLP2000-167, pp. 25–32, Mar., 2001.

- [6] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, “FitzHugh-Nagumo モデルにおけるバーストの発生機序と外部摂動の設計,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2001-44, pp. 27–34, Sep., 2001.
- [7] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, “FitzHugh-Nagumo モデルにおけるバーストの発生機序と外部摂動の設計,” 電気関係学会四国支部連合大会講演論文集, pp. 10 (1-10), Oct., 2001.
- [8] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, “BVP 発振器におけるバースト発振の設計と実現,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2001-57, pp. 27–34, Nov., 2001.
- [9] 辻繁樹, 上田哲史, 吉永哲哉, 川上博, 合原一幸, “周期外力で駆動される Gap Junction 結合 BVP 発振器,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2002-14, pp. 39–44, Jun., 2002.
- [10] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, “3次元自律系ニューロンモデルにみられるバースト発火とその分岐,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2003-5, pp. 25–32, May, 2003.
- [11] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, “電流結合型 BVP 発振器対にみられる分岐現象とカオス,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2003-49, pp. 23–28, Jul., 2003.
- [12] 津田淳志, 辻繁樹, 上田哲史, 高坂拓司, 川上博, “極配置法カオス制御におけるベイスンについて,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2003-78, pp. 49–54, Sep., 2003.
- [13] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, “電流結合型 BVP 発振器対の分岐とカオス,” 電気関係学会四国支部連合大会講演論文集, pp. 31 (1-31), Oct., 2003.
- [14] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, “Gap junction 結合ニューロンモデルにみられる分岐現象について,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2003-139, pp. 5–10, Dec., 2003.
- [15] 豊崎優, 上田哲史, 辻 繁樹, 高坂拓司, “Partial Delayed Feedback Control and its DSP Implementation,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2004-18, pp. 23–28, Jun., 2004.
- [16] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, “Gap Junction と抑制性シナプスによって結合される変形 BVP ニューロンモデルにみられる分岐現象,” 電子情報通信学会ソサイエティ大会講演論文集, pp. 38 (A-2-5), Sep., 2004.
- [17] 豊崎優, 辻繁樹, 上田哲史, 高坂拓司, “部分的遅延制御と部分的外力印可制御の組合せによるカオス制御,” 電子情報通信学会ソサイエティ大会講演論文集, pp. 48 (A-2-15), Sep., 2004.
- [18] 好井浩喜, 上田哲史, 辻繁樹, 川上博, “Homotopy 法を用いた分岐曲面の自動追跡,” 電気関係学会四国支部連合大会講演論文集, pp. 5 (1-5), Sep., 2004.
- [19] 辻繁樹, 上田哲史, 川上博, 合原一幸, “電気シナプスと抑制性シナプスによって結合される変形 BVP ニューロンモデルにみられる同期現象について,” 電子情報通信学会技術報告, NLP2004-84, pp.49–54, Nov., 2004.

---